

ZUM METASTASIERUNGSMUSTER
EINIGER HÄUFIG AUFTRETENDER
MALIGNER GESCHWÜLSTE
DES HUNDES

MANFRED von DEWITZ

1987

Disbui. München



Aus dem Institut für Tierpathologie
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Vorstand: Professor Dr. Joachim von Sandersleben

ZUM METASTASIERUNGSHUSTER
EINIGER HÄUFIG AUFTRETENDER
MALIGNER GESCHWULSTE
DES HUNDES

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Manfred von Dewitz
Tierarzt in
Bodenkirchen

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Korreferent: Priv. Doz. Dr. Dr. habil. H. Waibl

Tag der Promotion: 24. Juli 1987

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. SCHRIFTTUM	3
C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	6
I. Material und Methode	6
II. Metastasierungsmuster bei Malignomen verschiedener Organe	8
1. Mamma	8
2. Schilddrüse	24
3. Leber	31
4. Lunge	43
5. Pankreas	53
6. Knochen	60
7. Prostata	67
8. Magen	76
9. Darm	82
10. Tonsille	88
11. Niere	93
12. Ovar	99
D. DISKUSSION unter Berücksichtigung unterschiedlicher Metastasierungsmuster	103
E. ZUSAMMENFASSUNG	112
SUMMARY	114
F. LITERATURVERZEICHNIS	116

A.

E I N L E I T U N G

Die Bildung von Tochtergeschwülsten, die Metastasierung, ist das wichtigste Kriterium, durch das sich bösartige Geschwülste von gutartigen Blastomen unterscheiden. Die Verschleppung von Geschwulstzellen - der erste Schritt zur Metastasierung - kann auf verschiedenen Wegen erfolgen. Dem Weg über die venösen Gefäße bzw. dem über die Lymphbahnen kommt im Anfangsstadium der Metastasierung besondere Bedeutung zu. Tochtergeschwülste können jedoch auch durch Ausbreitung auf vorgebildeten Kanalwegen, z.B. im Bronchialbaum, oder durch Ablösung vom Primärtumor und Ansiedelung in der Umgebung entstehen.

Erfahrungen mit malignomkranken Patienten haben gezeigt, daß die Entstehung von Metastasen in den verschiedenen Organen und Geweben keineswegs nur von anatomischen Gegebenheiten abhängig ist. Seit langem ist vom Menschen bekannt, daß bösartige Geschwülste bestimmter Organe besondere "Metastasierungsmuster" aufweisen bzw. aufweisen können. Dies bedeutet, daß verschiedenartige verschleppte bösartige Tumorzellen sich bevorzugt in bestimmten Organen vermehren. Im Schrifttum gibt es Anhaltspunkte dafür, daß ähnliche Beobachtungen auch bei Malignomen von Haustieren gemacht wurden. Die bisher bekannten Daten bedürfen jedoch der Nachprüfung und Ergänzung.

Mir wurde daher die Aufgabe gestellt, die Fälle metastasierender bösartiger Geschwülste beim Hund, die in den letzten 15 Jahren am Institut für Tierpathologie in München registriert

wurden, im Hinblick auf besondere Metastasierungsmuster zu suchen. Das einschlägige Schrifttum sollte auf entsprechende Hinweise überprüft und mit den Ergebnissen eigener Erhebungen verglichen werden. Daß bei diesen Untersuchungen nur die Malignomtypen Berücksichtigung finden sollten, die relativ häufig beobachtet wurden, ergibt sich von selbst.

B.

S C H R I F T T U M

Wie WEISS (1982) ausführt, ist bei den Metastasen zu unterscheiden zwischen lokalen, regionären und Fernmetastasen, je nach Entfernung zur Primärgeschwulst. Im Allgemeinen sind die Tochtergeschwülste kleiner als ihr Primärtumor, oft genug gibt es in diesem Punkt jedoch Ausnahmen.

Histologisch entsprechen die Metastasen ihren Ursprungstumoren. Oft weicht das histologische Bild jedoch von dem der Primärgeschwülste ab, oder es ist bei den einzelnen Metastasen unterschiedlich. Verantwortlich dafür können Einflüsse seitens des befallenen Organs oder auch die Zusammensetzung des Primärtumors aus verschiedenen Zelllinien sein (z.B. bei Mischtumoren der Milchdrüse).

Die Ablösung von Tumorzellen ist der Beginn der Metastasierung, die eine typische Eigenschaft maligner Geschwülste ist. Auslösende Faktoren hierfür sind in unterschiedlichster Form gegeben. Relativer Kalziummangel, Raumnot durch Zellvermehrung, Auflockerung des Zellverbandes und schließlich traumatische Vorgänge (Irritationen, chirurgische Eingriffe) können Gründe hierfür sein.

Nach der Ablösung erfolgt die Verbreitung der Tumorzellen und schließlich ihre Ansiedlung und Vermehrung. Bei der Verbreitung sind unterschiedliche Wege möglich. Die abgelösten Zellen können auf dem Lymphweg, über die Blutgefäße, kanalikulär innerhalb von

Hohlräumen oder durch Implantation in andere Organe gestreut werden (TRAUTWEIN, 1982; WEISS, 1982; EDER, 1974; HAMPERL, 1956). Der primär lymphogene Weg wird von Karzinomen bevorzugt. Bei Sarkomen überwiegt die primär hämatogene Ausbreitung, begünstigt durch das infiltrativ - destruierende Wachstum dieser Geschwulst-art, das den Tumorzellen den Weg in die Kapillaren oder in kleinere venöse Gefäße öffnet (WEISS, 1982).

Die verschiedenen Typen bei der hämatogenen Metastasierung (Lungentyp, Cavatyp, Pfortadertyp) zeigen die im allgemeinen vorkommenden Wege der Tumoraussaat und somit auch die primären Filterorgane bei der Bildung von Tochtergeschwülsten auf (WEISS, 1982; TRAUTWEIN, 1982). Manche Organe scheinen eine besondere Disposition für die Metastasenbildung von bestimmten Primärtumoren zu besitzen. Auf solche Besonderheiten wird bei den einzelnen Organen spezifisch eingegangen .

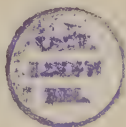
WEISS (1984) stellt allgemein fest, daß Knorpelgewebe sehr wenig anfällig ist für die Einnistung von Metastasen, und daß in Muskulatur und Darmwand sehr selten Tochtergeschwülste gefunden werden. Er verweist in diesem Zusammenhang auf die "seed and soil"-Hypothese von PAGET (1889), die von einer engen funktionellen Beziehung zwischen disseminierenden Tumorzellen und dem peripheren Zielorgan ausgeht. Sie besagt, daß verschiedene Organe für Tumorzellen unterschiedlich empfänglich sind, da das spezifische Organ-Mikromilieu nur bestimmten Krebszellen die Einnistung erlaubt (sog. negative und positive Organdisposition). Weiterhin wird auf die Theorie der "histohomologen Metastasierung" von AHLSTRÖM (1943) verwiesen, nach der die Bildung von Tochtergeschwülsten nur in Organen stattfindet, die hinsichtlich ihres

vorherrschenden Gewebes dem der Geschwulst homolog sind (WEISS, 1982).

BRUNS (1986) stellt fest, daß die insgesamt unterschiedlichen, in sich geschlossenen Disseminationsmuster metastasierender Tumoren kein Zufallseignis sind, sondern daß sie als organspezifisch zu interpretieren sind. Dafür sprechen nach seiner Meinung auch neuere klinische Erkenntnisse, bei denen nach künstlicher kontinuierlicher Dissemination klonogener Tumorzellen in die Blutbahn keine Ausbildung von Metastasen im nachgeschalteten Kapillarbett auftrat, wohl aber entwickelten sich Tochtergeschwülste in bevorzugten Organen.

Das Organspektrum der Metastasen und der Weg zu den Zielorganen ist also in Abhängigkeit von der Tumorart und von den anatomischen Gegebenheiten für die verschiedenen Primärtumoren unterschiedlich. Zu dieser Frage wird in den jeweiligen Kapiteln bei den einzelnen Organen ausführlich Stellung genommen.

Allgemein kann festgestellt werden, daß bei den bösartigen Spontantumoren der Hunde hinsichtlich des Wachstums und der Metastasierungsvorgänge prinzipiell die gleichen Gegebenheiten vorliegen wie bei den Malignomen des MENSCHEN. Unterschiede bestehen zum Teil in der Organverteilung der Tochtergeschwülste von den verschiedenen Primärtumoren (WEISS, 1984).



C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. MATERIAL und METHODE

Das Untersuchungsmaterial, das dieser Auswertung zugrunde lag, wurde den Aufzeichnungen über die Sektionen entnommen, die im Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität in München durchgeführt wurden. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 1. Januar 1970 bis zum 31. Dezember 1984. Ein möglicher Einfluß von Rasse, Alter und Geschlecht der Hunde auf das Metastasierungsgeschehen fanden in dieser Zusammenstellung keine Berücksichtigung. Es wurde mit Ausnahme der Ovariumtumoren nur über Malignome berichtet, die in dem ausgewerteten Material eine Häufigkeit von mehr als 10 Metastasenfälle erreichten.

Jedem Kapitel wurde eine Zusammenstellung der entsprechenden im verfügbaren Schrifttum gemachten Aussagen über das Metastasierungsverhalten der verschiedenen Geschwülste vorangestellt. Die folgenden eigenen Untersuchungsergebnisse wurden überwiegend tabellarisch dargestellt. Dabei wurden die unterschiedlichen Metastasierungswege durch eine gesonderte Auflistung veranschaulicht. Anschließend wurden die Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur verglichen, wobei abschließend auch die Verhältnisse beim Menschen berücksichtigt wurden.

Die gefundenen Zahlenwerte wurden konsequent auch in Prozent angegeben, obwohl das Zahlenmaterial zum Teil so gering war, daß lediglich Tendenzen zu ermitteln waren.

Die ermittelten Ergebnisse wurden hinsichtlich ihrer statistischen Signifikanz nicht überprüft, da wegen des zahlenmäßig überwiegend geringen Materials der Aussagewert beschränkt ist.

Die Geschwülste des Zentralnervensystems, des Blutes und der Haut wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Das Metastasierungsmuster des malignen Hämangioendothelioms haben O. GEISEL, S. KUSCH und W. KLEIN (1986) in einer gesonderten Arbeit untersucht.

II. METASTASIERUNGSMUSTER BEI MALIGNOMEN VERSCHIEDENER ORGANE

1.

M A M M A

1.1. SCHRIFTTUM

In dem sehr umfangreichen Schrifttum über die bösartigen Geschwülste der Mamma (siehe Literaturzusammenstellung bei GRASSL, 1987) finden sich nur wenige Arbeiten, in denen auf das Metastasierungsmuster näher eingegangen wird. Die in der verfügbaren Literatur vorliegenden Angaben der wichtigsten Publikationen über die drei Haupttypen **Karzinom**, **Sarkom** und **maligner Misch-tumor** sind, entsprechend ihrer Art aufgeteilt, in den Tabellen 1-3 zusammengestellt.

Tabelle 1: Verteilung der Metastasen von **K a r z i n o m e n**
aus der Mamma auf die Organe

Autor	n	Ly	Lu	He	Ni	Le	Hi	Mu	NN	Ha	Mi	Pa	AO
Stalker u. Schlotthauer (1936)	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	1	1
Dobberstein u. Mathias (1942)	24	24	14	3	3	6	-	-	1	-	2	2	4
Krook (1954)	77	64	51	8	16	14	6	3	5	7	2	3	30
Cotchin (1954)	13	6	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Van Ooyen u. Misdorp (1967)	42	37	34	4	4	2	3	-	6	1	-	2	14
v. Sanders- leben (1958)	21	kA	19	3	4	2	2	-	-	-	4	-	9
Fidler und Brodey(1970)	85	52	68	14	12	13	12	10	8	6	8	4	19
Misdorp et al.(1972)	215	142	135	-	-	20	-	-	-	-	-	-	30

Tabelle 2: Verteilung der Metastasen von **Sarkomen** aus
der Mamma auf die Organe

Autor	n	Ly	Lu	He	Ni	Le	Hi	Mu	NN	Ha	Mi	Pa	AO
Stalker und Schlotthauer (1936)	1	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Schlotthauer (1940)	2	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Cotchin (1958)	3	3	2	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Van Ooyen u. Misdorp(1967)	11	5	8	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Fidler und Brodey (1970)	8	6	7	2	2	-	-	-	1	1	-	-	-
Misdorp et al. (1971)	45	17	41	-	12	6	-	-	-	-	-	-	16

Tabelle 3: Verteilung der Metastasen von **mal. Misch-**
tumoren aus der Mamma auf die Organe

Autor	n	Ly	Lu	He	Ni	Le	Hi	Mu	NN	Ha	Mi	Pa	AO
Van Ooyen u. Misdorp(1967)	6	4	5	3	4	2	-	-	-	-	1	-	2
Fidler und Brodey (1970)	7	7	6	3	2	1	-	1	1	1	-	1	2

Zeichenerklärung: **n** = Anzahl der untersuchten Tiere mit metastasierenden Tumoren der jeweiligen Art. Lu = Lunge, Ly = regionale Lymphknoten, He = Herz, Ni = Niere, Le = Leber, Hi = Hirn, Mu = Muskel, Ha = Haut, NN = Nebenniere, Mi = Milz, Pa = Pankreas, A.O. = andere Organe, kA = keine Angaben.

Ergänzend zu Tabelle 3 ist noch zu erwähnen, daß **MISDORP** et al. (1973) bei 20 Tieren mit malignem Misch tumor 80% der Metastasen in der Lunge und 45% in den regionalen Lymphknoten fanden.

Wie aus diesen Tabellen ersichtlich ist, ergibt sich aus der Häufigkeit der von Metastasen betroffenen Organe - ihre Zahl schwankt in den einzelnen Fällen zwischen eins und zehn - ein bestimmtes Metastasierungsmuster.

Bei den **KARZINOMEN** der Milchdrüse wird übereinstimmend festgestellt, daß die Lungen am häufigsten von Tochtergeschwülsten betroffen sind. Nur **VAN OOVEN** und **MISDORP** (1967) und **KROOK** (1954) fanden bei ihren Untersuchungen, daß in den Lymphknoten häufiger Metastasen auftraten als in den Lungen. **COTCHIN** (1954) beschreibt bei seinen Untersuchungen in sechs Fällen eine massive Invasion der unter dem Tumorgewebe liegenden Bauch- und Brustwand. **DOBBERSTEIN** und **MATHIAS** (1942) gaben bei ihren Erhebungen keine Zahlen für Tochtergeschwülste in den Lymphknoten an, beobachteten aber bei allen Hunden mit metastasierendem Mammakarzinom, daß die regionalen Lymphknoten immer vergrößert und hart waren.

Bei den Untersuchungen von **v.SANDERSLEBEN** (1958) wurde ein besonders großer Anteil von Metastasierungen in der Lunge gefunden. Ohne Berücksichtigung bleiben hier aber aus nicht dargelegtem Grund die Metastasen in den regionären Lymphknoten, sodaß eine vergleichende Betrachtung aus dieser Arbeit nicht gewonnen werden kann.

Aus der gesamten verfügbaren Literatur geht einheitlich hervor, daß Knochenmetastasen bei Mammakarzinomen äußerst selten vorkommen (**STÄNZI**, 1949; **KROOK**, 1954; **v.SANDERSLEBEN**, 1958; **COTCHIN**, 1954, **JABARA**, 1985). Nur vereinzelt sind Tochtergeschwülste in dieser Lokalisation beschrieben worden (**KROOK**, 1954; **COTCHIN**, 1954; **v.SANDERSLEBEN**, 1958; **MIMS et al.**, 1961).

Nach einer Zusammenstellung von MOULTON (1978) sind bei metastasierenden Mammarkarzinomen folgende Organe hauptsächlich betroffen: Regionale Lymphknoten 64%; Lunge 53%; Leber 13%; Nieren 11%; Herz 11%; Knochen 10%.

Auch bei den SARKOMEN der Milchdrüse überwiegen nach den Untersuchungen der meisten Autoren die Tochtergeschwülste in der Lunge. Nur COTCHIN (1958) fand bei drei Hunden mit metastasierendem Mammaskarzinom in allen Fällen Sekundärtumoren in den regionalen Lymphknoten, während nur bei zwei Tieren Metastasen in der Lunge gefunden wurden.

FIDLER und BRODEY (1970) entdeckten bei Ihren Untersuchungen 8 Fälle von Sarkomen, bei denen Tochtergeschwülste in der Lunge (7x), in den Lymphknoten (6x), in Herz und Niere (je 2x), in der Nebenniere (1x) und in der Haut (1x) auftraten.

Die MALIGNEN MISCHGESCHWULSTE der Milchdrüse beim Hund sollen nach NIEBERLE (1962) äußerst selten sein, nach MOULTON (1954) sollen sie sogar überhaupt nicht vorkommen.

COTCHIN (1954) fand einen malignen Mischumor mit Metastasen in den regionalen Lymphknoten.

MISDOEP et al (1973) berichten über 20 maligne Mischgeschwülste, von denen 45% in die regionalen Lymphknoten und 80% in die Lunge metastasiert hatten.

FIDLER und BRODEY (1970) fanden 7 metastasierende Mischtumoren, bei denen sich Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten (7x), in der Lunge (6x), im Herz (3x), in Leber,

Muskulatur, Nebenniere, Haut und Pankreas (je 1x) und in anderen Organen (2x) gebildet hatten.

Nach MOULTON (1978) sollen sich maligne Mischtumoren der Hündin weitgehend wie die Karzinome ausbreiten. Die Metastasen bestehen nach seinen Untersuchungen überwiegend aus dem epithelialen Anteil.

Weitere Angaben über das Metastasierungsverhalten von malignen Mischtumoren sind in der verfügbaren Literatur sehr ungenau oder sie fehlen völlig. Daher beschränkt sich die Aussage hier auf die wenigen Autoren, die genauere Untersuchungen darüber gemacht haben. Übereinstimmend fanden die Verfasser nur wenige metastasierende maligne Mischgeschwülste. Die untersuchten Tumoren dieser Art hatten jedoch alle zu etwa gleichen Teilen Tochtergeschwülste in der Lunge und in den regionären Lymphknoten gebildet. Weiterhin waren Herz, Niere und Leber die als nächstes betroffenen Organe.

Eine zahlenmäßige Zusammenfassung aller in der Literatur gefundenen Angaben über die Lokalisationen von Metastasen der verschiedenen Tumorarten ist in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Tabelle 4 : Zusammenfassung aller in der Literatur gefundenen
Metastasierungsorte der verschiedenen Tumorarten

	Karzinome n = 457		Sarkome n = 76		maligne Mischtumoren n = 13	
Organ mit Metastase	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	326	71	35	46	11	85
Lunge	312	68	65	86	11	85
Herz	30	7	8	11	6	46
Nieren	36	8	22	29	6	46
Leber	56	12	9	12	3	27
Gehirn	21	5	-	-	-	-
Muskulatur	13	3	-	-	1	
Nebennieren	20	4	1	1	1	
Haut	14	3	1	1	1	
Milz	12	3	2	3	1	
Pankreas	11	2	-	-	1	
Knochen	13	3	-	-	-	
and. Organe	89		20		2	

1.2. EIGENE ERGEBNISSE

Bei der Auswertung der Tagebuchauszüge wurden 297 Fälle mit metastasierenden Mammatumoren gefunden, davon waren 214 epitheliale, 23 mesenchymale und 60 maligne Mischgeschwülste. Die Verteilung der Metastasen der einzelnen Tumorarten auf die verschiedenen Organe ist - entsprechend ihrem Metastasierungsweg - in den Tabellen 5 - 7 aufgeführt.

Tabelle 5: Verteilung der Metastasen der **K a r z i n o m e** aus der Mamma auf die Organe

Zahl der Fälle

Organ mit Metastase	gesamt n = 214		primär lymphogen n = 151		primär hämato-gen n = 63	
	n	%	n	%	n	%
reg.Lymphkn.	151	71	151	100	-	-
Lunge	164	77	103	68	51	81
Leber	30	14	21	14	9	14
Niere	24	11	15	10	9	14
Milz	14	6	10	6	4	6
Myokard	19	9	11	7	8	12
Gehirn	9	4	3	2	6	9
Muskulatur	7	3	6	4	1	2
Pleura	7	3	5	3	2	3
Nebenniere	7	3	5	3	2	3
Pankreas	6	3	5	3	1	2
and.Organe	39	-	36	-	16	-

Tabelle 6: Verteilung der Metastasen der **Sarkome** aus der
Mamma auf die Organe

Zahl der Fälle

Organ mit Metastase	gesamt n = 23		primär lymphogen n = 10		primär hämato-gen n = 13	
	n	%	n	%	n	%
reg.Lymphkn.	10	43	10	100	-	-
Lunge	21	91	9	90	12	92
Leber	5	22	2	20	3	23
Milz	3	13	2	20	1	8
Pleura	3	13	-	-	3	23
Myokard	5	22	1	10	4	31
Niere	4	17	1	10	3	23
Muskulatur	2	9	1	10	1	8
and.Organe	4	-				

Tabelle 7: Verteilung der Metastasen der
maligen Mischtumoren
auf die Organe

Organ mit Metastase	Zahl der Fälle					
	gesamt n = 60		primär lymphogen n = 31		primär hämato-gen n = 29	
	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	31	52	31	100	-	-
Lunge	43	72	17	55	26	90
Leber	6	10	2	6	4	14
Niere	7	12	2	6	5	17
Milz	5	8	2	6	3	10
Myokard	5	8	2	6	3	10
Zwerchfell	3	5	-	-	3	10
Pleura	3	5	2	6	1	3

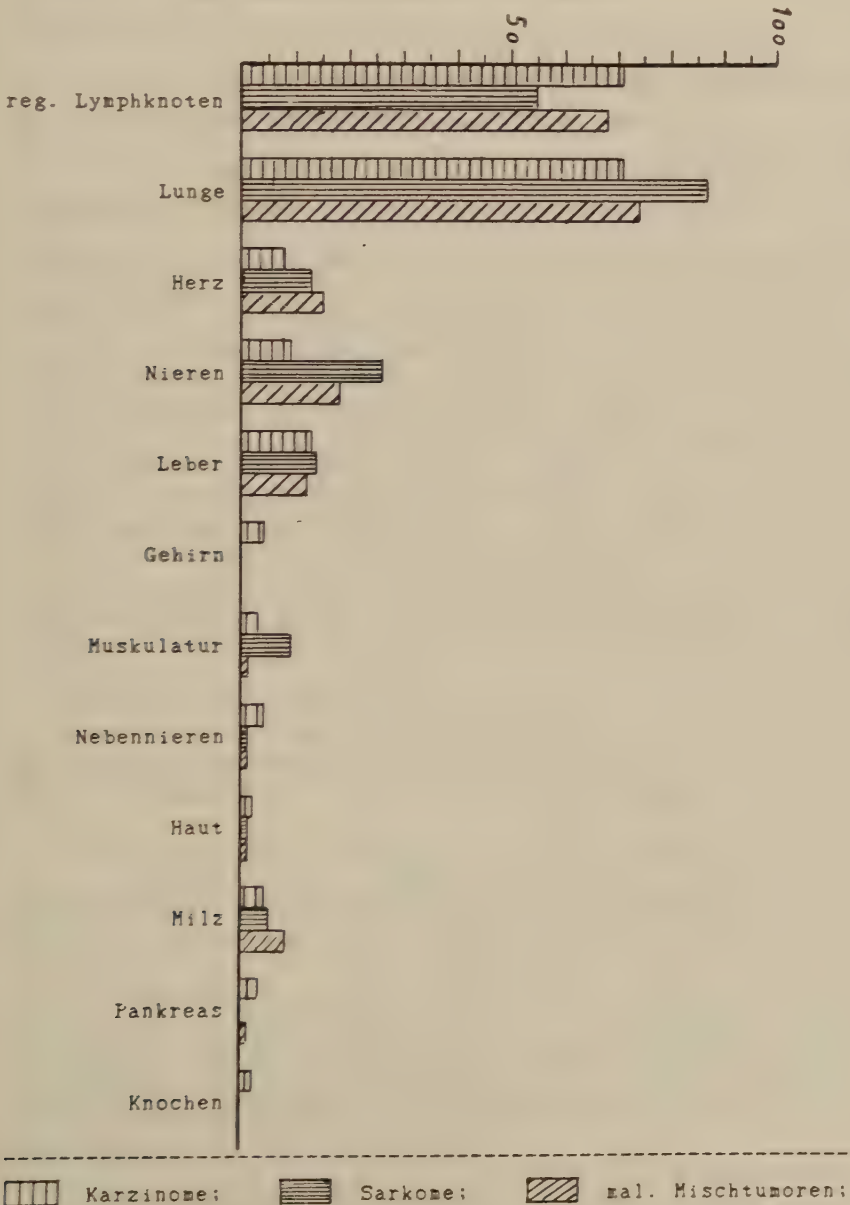
Bei allen drei Tumorarten (Karzinome, Sarkome, maligne Misch-tumoren) traten sowohl nach lymphogener als auch nach hämatogener Metastasierung Einzelmetastasen in verschiedenen weiteren Lokalisationen auf, die in den vorstehenden Tabellen wegen ihrer geringen Anzahl unberücksichtigt blieben.

Der Vollständigkeit halber seien noch vier Fälle erwähnt, bei denen Metastasen in Organen auftraten, ohne daß Sekundärtumoren sowohl in den regionären Lymphknoten als auch in der Lunge gefunden werden konnten. Zur Veranschaulichung sind diese besagten Fälle in Tabelle 8 einzeln aufgelistet.

Tabelle 8: Metastasenfälle von Tumoren der Milchdrüse, bei denen
weder in den regionären Lymphknoten noch in der Lunge
Tochtergeschwülste auftraten

Fall	Art des Primärtumors	Organe mit Metastase
1.	maligner Misch tumor	Milz, Leber
2.	Karzinom	Knochen, Ureter, Leber
3.	Karzinom	Leber, Milz
4.	Karzinom	Brustwand (Intercostalmuskulatur) Milz, Leber

GRAPHISCHE DARSTELLUNG aller in der Literatur angegebenen Metastasen der Mannageschwülste einschließlich des eigenen Materials (bis $n = 4$) in %



1.3. DISKUSSION

In den Angaben der Literatur über die malignen Geschwülste der Mamma des Hundes sind keine detaillierten Aussagen über den Metastasierungsweg der verschiedenen Tumorarten in die inneren Organe gemacht worden. Lediglich der anatomische Gesichtspunkt des Transportweges von lymphogener und hämatogener Metastasierung aus den einzelnen Mammakomplexen wurde untersucht (SCHLOTTHAUER, 1940; MİSDORP, 1964). Allgemein wird jedoch wiederholt zum Ausdruck gebracht, daß Karzinome häufiger primär lymphogen, Sarkome vermehrt primär hämatogen metastasieren, und daß die malignen Mischtumoren sich weitgehend den Sarkomen analog verhalten (WEISS, 1982; MİSDORP et al., 1973; GRASSL, 1987; HOULTON, 1978). Aus dem eigenen Material läßt sich zu dieser Frage eine zahlenmäßig untermauerte Aussage treffen, wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist:

Tabelle 9: Metastasierungsweg der verschiedenen Tumortypen im eigenen Material

Tumorart	gesamt n	primär lymphogen		primär hämatogen	
		n	%	n	%
Karzinom	214	151	70,56	63	29,44
Sarkom	23	10	43,48	13	56,52
mal.Mischt.	60	31	51,67	29	48,33

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die Karzinome, wie im

Schrifttum angegeben, zum größten Teil primär lymphogen metastasieren. Bei den Sarkomen überwiegt zwar die primär hämatogene Tumoraussaat, der Anteil an primär lymphogen entstandenen Tochtergeschwülsten ist jedoch wider Erwarten relativ hoch. Die malignen Mischtumoren nehmen im eigenen Material in geringfügig höherem Maße den primär lymphogenen Weg. Dies steht im Widerspruch zu den im Schrifttum gefundenen Aussagen (WEISS, 1982; MILDORP, et al., 1973).

Das vom Metastasierungsgeschehen bei allen drei Tumorarten am häufigsten betroffene Organ ist die Lunge (vgl. dazu Grafik). Das entspricht hinsichtlich der Karzinome den Angaben von COTCHIN (1954), v. SANDERSLEBEN (1958) und FIDLER u. BRODEY (1970). Demgegenüber fanden DOBBERSTEIN u. MATHIAS, KROOK (1954), VAN OUYEN u. MILDORP (1967) und MILDORP et al. (1972) bei dieser Tumorart häufiger Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten. Der Grund für diese divergierenden Ergebnisse ist aus den Publikationen nicht unbedingt ersichtlich. Im Vergleich zu den eigenen Untersuchungen muß allerdings beachtet werden, daß keiner der früheren Veröffentlichungen ein so umfangreiches Untersuchungsmaterial zugrunde lag.

Hinsichtlich der Sarkome ist im vorliegenden Schrifttum durchwegs die Lunge das am häufigsten betroffene Organ, was durch die eigenen Ergebnisse bestätigt wird.

Bei den malignen Mischtumoren sind in den wenigen publizierten Fällen wie im eigenen Material die Lunge und die Lymphknoten in gleichen Maße am häufigsten Zielorte von Tochtergeschwülsten.

Betrachtet man bei der Differenzierung zwischen lymphogener und hämatogener Metastasierung den prozentualen Anteil der Tochtergeschwülste, die auf dem jeweiligen Weg in den Organen entstehen, so ergibt sich im eigenen Material für die drei verschiedenen Tumortypen ein unterschiedliches Bild.

KANZINOME : Auf primär hämatogenem Weg entstehen nach Passage des Lungenfilters Metastasen häufiger in Niere, Myokard und Gehirn als auf primär lymphogenem Weg. In allen anderen Organen bilden sich Tochtergeschwülste zu gleichen Anteilen primär hämatogen oder lymphogen.

SARKOME : Es kann davon ausgegangen werden, daß zu einem sehr hohen Anteil Lungenmetastasen gebildet werden, gleichgültig ob primär lymphogener oder hämatogener Weg der Tumoraussaat vorliegt. Der Anteil der Tochtergeschwülste in diesem Organ ist bei beiden Metastasierungswegen gleich hoch. Ferner ist hier noch zu beachten, daß die Bildung von Tochtergeschwülsten in Myokard und Niere bei der primär hämatogenen Metastasierung höher ist als bei der primär lymphogenen. In den übrigen Fällen ist wegen des geringen Zahlenmaterials keine detaillierte Aussage möglich. In der Tendenz ist aber zu sehen, daß bei beiden Metastasierungswegen die Tochtergeschwülste zu gleichen Teilen auf die Organe verteilt sind.

MALIGNE MISCHTUMOREN : Ein sehr großer Anteil der primär hämatogen metastasierenden Tumoren bildet Tochtergeschwülste in der Lunge, während nur etwas mehr als die Hälfte der sich primär lymphogen ausbreitenden Metastasen in dieses Organ streut. Leber und Niere sind diejenigen

Organe, die nach Passage der Lymphgefäße in der Primär hämatogenen Tumorstadium gefällig häufiger auftreten und die bei der Primär hämatogenen bei einem anderen Organenstadium bei der Verdrängung zum Metastasierungsstadium in der Tumorstadium, und sich hier das geringe Zahlenmaterial zu beschreiben ist.

Beim **MILCHEN** verläuft das Metastasierungsstadium in allgemeinen in der primären Organe wie beim **MILCH** : **MILCH** et al., 1971, 1972, 1973; **MILCH**, 1964. Hinsichtlich der Zeitpunkte der Tochtergeschwülste ergibt sich lediglich Unterschiede in der Frequenz, das Metastasierungsstadium Metastasen relativ häufig auftreten sollte : **SCHULTZ-BRAUNS**, 1966; **GOUL** et al., 1967; **MORRIS** et al., 1966. Während z.B. bei der Primär tumor selten vorkommen : **MILCH** et al., 1972; **BRÄNNER**, 1961; **MILCH** et al., 1966; **VAN OUYEN** et al., 1967; **JABARA**, 1966; **FISLER** et al., 1970. In eigenes Material kamen lediglich vier Fälle vor, von denen drei Karzinome und einer ein maligner Melanom waren.

Ein weiterer Unterschied besteht darin, daß die Sarkome bei der Primär selten Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten bilden : **MORRIS** et al., 1967, 1968; **SCHULTZ-BRAUNS**, 1966. Während dies bei der Primär relativ häufig vorkommt in der vorliegenden Literatur und in eigenes Material lagen die Sarkome hier überwiegend bei etwa 40% (siehe dazu Tabellen 4 und 5).

2.

SCHILDDRÜSE

2.1.

SCHRIFTTUM

Aus der verfügbaren Literatur über metastasierende Schilddrüsentumoren geht einheitlich hervor, daß bei der Bildung von Tochtergeschwülsten aller Tumorarten an erster Stelle die Lunge als Zielorgan betroffen ist (BRODEY und KELLY, 1968; LEAV et al., 1976; SCHAUDINN, 1972; HOFFMANN, 1973; CAPEN, 1985).

In den Tabellen 10 und 11 wurden die Angaben der wichtigsten in dem vorliegenden Schrifttum gefundenen Veröffentlichungen über die Karzinome und malignen Mischgeschwülste zusammengefaßt und hinsichtlich der Organverteilung der Metastasen aufgelistet.

Bezüglich der Sarkome fand HOFFMANN (1973) bei 10 Tieren mit metastasierendem Schilddrüsentumor 9 Fälle, in denen die Lunge Tochtergeschwülste aufwies. Die regionalen Lymphknoten waren nur zweimal von Sekundärtumoren durchsetzt. Ansonsten konnten nur noch in zwei Fällen Metastasenknotten in der Niere gefunden werden.

Tabelle 10: Verteilung der Metastasen von **M a r z i n o n e n**
aus der Schilddrüse auf die Organe

	Leav et al. (1978)	Schwartz (1972)	Pospischil et al. (1980)	Brodey et al. (1988)
	n = 35	n = 130	n = 8	n = 23
Organ	n %	n %	n %	n %
Lunge	27 = 77%	122 = 94%	8 = 75%	12 = 52,17%
Lymphknoten	18 = 51%	32 = 25%	5 = 62%	8 = 34,78%
Umgebung	17 = 48%	KA	KA	KA
Nebenniere	5 = 14%	3 = 2%	-	-
Niere	5 = 14%	24 = 18%	1 = 12%	1 = 4,35%
Herz	3 = 8%	8 = 7%	1 = 12%	4 = 17,39%
Leber	2 = 6%	13 = 10%	-	2 = 8,70%

KA = keine Angaben

//////////

Tabelle 11: Verteilung der Metastasen von **m a l i g n e n**
M i s c h t u m o r e n aus der Schilddrüse
auf die Organe

	Pospischil et al. (1980)	Hoffmann (1978)	Schwartz (1972)
	n = 3	n = 21	n = 28
Organ	n %	n %	n %
Lunge	2 = 67%	19 = 90%	24 = 86%
Lymphknoten	-	3 = 14%	3 = 11%

Ergänzend zu Tabelle 11 muß der Vollständigkeit halber noch erwähnt werden, daß **HOFFMANN** (1973) je eine Metastase in Leber und Niere gefunden hat. **POSPISCHIL** et al., (1980) beschreiben einen Fall von Metastasen, deren Lokalisationen aber nicht näher angegeben sind.

In Tabelle 12 ist eine Übersicht aller in der Literatur gefundenen Angaben über die Lokalisationen von Metastasen der verschiedenen Tumorarten zahlenmäßig zusammengefaßt.

Tabelle 12: Zusammenfassung aller in der Literatur gefundenen

Metastasierungsorte der verschiedenen Tumorarten

Organ mit Metastase	Karzinome n = 196		Sarkome n = 10		maligne Mischtumoren n = 49	
	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	63	32	2	20	12	24
Lunge	167	85	9	90	45	92
Nebenniere	8	4	-	-	-	-
Niere	31	16	2	20	-	-
Herz	17	9	-	-	-	-
Leber	17	9	-	-	-	-

2.2. EIGENE ERGEBNISSE

Die Auswertung der mir vorliegenden Unterlagen ergab, daß in dem untersuchten Zeitraum 85 Fälle mit metastasierendem Schilddrüsentumor auftraten, von denen 79 Karzinome, 2 Sarkome und 4 maligne Mischtumoren waren. In Tabelle 13 ist die Verteilung der Metastasen der **Karzinome** auf die verschiedenen Organe dargestellt. Die Gesamtmetastasenfälle in jedem Organ wurden entsprechend ihres hauptsächlichsten Metastasierungsweges in primär lymphogen und primär hämatogen entstandene Tochtergeschwülste unterteilt.

Wegen ihres zahlenmäßig geringen Vorkommens wurden die beiden anderen Tumorarten (Sarkome und maligne Mischtumoren) nicht tabellarisch erfaßt. Die Lokalisationen der Metastasen betreffen hier nur Einzelfälle. Die Metastasierungswege lassen nur Tendenzen erkennen.

Beide Fälle von **Sarkomen** wiesen Tochtergeschwülste in der Lunge auf. Die regionalen Lymphknoten waren nicht betroffen. Weiterhin konnte je eine Metastase im Myokard, Netz, Mediastinum und Mesenterium gefunden werden.

Die **malignen Mischtumoren** hatten ebenfalls in allen Fällen Metastasen in der Lunge gebildet. Bei zwei Tieren waren Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten zu finden. Ferner wiesen das Myokard, die Niere, die Leber, die Milz und der obere Verdauungstrakt je einmal eine Metastase auf. Die Tochtergeschwülste im Myokard und in der Leber sind auf primär lymphogenem Weg entstanden, während die übrigen auf primär hämatogenem Weg gebildet wurden.

Tabelle 13: Verteilung der Karzino~~m~~e aus der Schilddrüse auf die Organe

Zahl der Fälle

	gesamt n = 79		primär lymphogen n = 28		primär hämato g en n = 51	
Metastasen in Organ	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	28	35	28	100	-	-
Lunge	67	85	21	75	46	90
Myokard	14	18	4	14	10	20
Niere	11	14	6	21	5	10
Leber	7	9	5	18	2	4
Zwerchfell	5	6	3	11	2	4
Milz	4	5	3	11	1	2
Pleura	3	4	1	4	2	4
Netz	3	4	3	11	-	-
Nebenniere	2		2		-	-
Mediastinum	2		-		2	
Herzbeutel	2		1		1	
Gefäße	2		-		2	
oberer Verdauungstrakt	1		-		1	
Gehirn	1		-		1	
Pankreas	1		1		-	-

Ab einer Metastasenhäufigkeit von weniger als 3 Tochtergeschwülsten pro Organ wurde auf die Errechnung des prozentualen Anteils verzichtet.

2.3. DISKUSSION

Bei der Auswertung des eigenen Materials wird der hohe Anteil von Lungenmetastasen deutlich. Dies steht im Einklang mit den Feststellungen im vorliegenden Schrifttum (POSPISCHIL et al., 1980; HOFFMANN, 1973; SCHAUDINN, 1972; BIRCHARD und RÖSEL, 1981). Daraus läßt sich die Vermutung ableiten, daß der primär hämatogene Weg bei der Bildung von Tochtergeschwülsten überwiegt. Wie aus der Tabelle 13 ersichtlich ist, ergeben sich im eigenen Untersuchungsmaterial Anteile von 65% (= 51 Fälle) primär hämatogen metastasierenden und 35% (= 28 Fälle) primär lymphogen metastasierenden Karzinomen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Feststellung von BASTIANELLO (1983), die der Meinung ist, daß 50% der Lungenmetastasen direkt über die Vena Jugularis entstehen. Hervorzuheben ist, daß bei den Schilddrüsenkarzinomen der Herzmuskel mit 18% der Fälle relativ häufig der Sitz von Metastasen ist. Es folgen die Niere mit 14% und die Leber mit 9% der Fälle.

Nach der Passage der Filterorgane (Lymphknoten und Lunge) haben die sich primär lymphogen ausbreitenden Metastasen häufiger die Tendenz, die Organe zu befallen, als die primär hämatogenen. Die Tabelle 13 zeigt, daß in der Niere, der Leber, dem Zwerchfell, der Milz, dem Netz und der Nebenniere ein weitaus größerer Anteil der sich primär lymphogen ausbreitenden Metastasen Tochtergeschwülste gebildet hat.

Eine vergleichende Betrachtung des Metastasierungsverhaltens der verschiedenen Geschwulstarten ist erschwert, weil die Zahl

der Fälle mit **Sarkomen** und **malignen Mischtumoren** nur gering ist. Es lassen sich lediglich Tendenzen feststellen. Danach scheinen im eigenen Material Sarkome der Schilddrüse seltener in die Lymphknoten zu metastasieren als Karzinome und maligne Mischtumoren, was durch die in der Literatur gefundenen Ergebnisse bestätigt wird (**HOFFMANN**, 1973; **SCHAUDINN**, 1972; **POSPISCHIL** et al., 1980).

In dem von mir überprüften Untersuchungsmaterial fällt auf, daß keine Knochenmetastasen zu finden waren. Dieses Ergebnis, das allgemein im veterinärmedizinischen Schrifttum bestätigt wird (**STUNZI**, **STUNZI**, 1949; **LEAV** et al., 1976; **SCHAUDINN**, 1972; **HOFFMANN**, 1973) steht im Gegensatz zu den Verhältnissen in der Humanmedizin. Beim **MENSCHEN** sind Tochtergeschwülste im Skelett nicht selten (**STUNZI**, 1949; **LEAV**, et al., 1976; **WALTHARD** et al., 1969; **DOHM**, 1974; **IBANEZ** et al., 1966).

Ein weiterer Unterschied zu den Gegebenheiten beim Menschen liegt darin, daß Karzinommetastasen in den regionalen Lymphknoten beim Menschen häufiger beobachtet werden als beim Hunde (**MEISSNER** und **WARREN**, 1969; **IBANEZ** et al., 1966; **WALTHARD**, 1969; **LIETZ** et al., 1981).

3.

L E B E R

3.1.

SCHRIFTTUM

Bei der Untersuchung des Metastasierungsverhaltens von primären Lebertumoren sollen bei den epithelialen Geschwülsten gemäß ihrem Ursprung die Leberzellkarzinome und die Gallengangskarzinome getrennt voneinander betrachtet werden.

Aus der umfangreichen Literatur geht mehrheitlich hervor, daß die primären malignen Geschwülste der Leber beim Hund sehr selten sind, wobei die mesenchymalen in noch geringerer Anzahl vorkommen als die epithelialen (MESSOW, 1952; TRIGO et al., 1982). PATNAIK et al. (1980, 1981a, 1981b) beschreiben allerdings eine relativ große Anzahl von bösartigen Neoplasmen in diesem Organ, wobei auch ausführlich auf das Metastasierungsgeschehen eingegangen wird.

Aus einer Zusammenstellung von Einzelfällen aus der Literatur (MESSOW, 1952) geht hervor, daß übereinstimmend Lymphknoten und Lunge, gefolgt von den Organen des Peritonealraumes, als Zielorgane genannt werden.

REHNTULLA (1974a,b) stellt fest, daß Tochtergeschwülste von GALLENGANGSKARZINOMEN am häufigsten in Leberlymphknoten, Peritoneum, Pleura und Lunge zu finden sind. Metastasen in den Nieren, Nebennieren, Muskulatur, Herz, Haut und Knochen dagegen sollen

selten sein.

In einer anderen Untersuchung eines Gallengangskarzinoms bei einem Hund findet **REHMTULLA** (1974a) nur in Milz, Lunge, Diaphragma und abdominaler Serosa Metastasen, während in den regionalen Lymphorganen keine Tochtergeschwülste auftraten.

Das Peritoneum nimmt übereinstimmend bei allen Autoren als nächstes Organ einen relativ hohen Anteil der Fälle mit Sekundärgeschwülsten ein. Abgesehen von den Untersuchungen von **PATNAIK** et al. (1981 a und b), die beim Gallengangskarzinom mit 46% einen sehr hohen Wert ermittelten, bewegen sich die Angaben der Autoren bei etwa 20% von Tochtergeschwülsten in diesem Organ. Laut einheitlicher Aussage des Schrifttums sind die zahlreichen übrigen Organe nur mit einem Anteil von jeweils weniger als 10% Zielorte für das Metastasierungsgeschehen.

In den Tabellen 14 und 15 wird die Verteilung der in der Literatur gefundenen Streuung von Tochtergeschwülsten der **GALLENGANGSKARZINOME** und der **LEBERZELLKARZINOME** in die einzelnen Organe verdeutlicht.

Ergänzend zu Tabelle 14 sei noch erwähnt, daß bei den Untersuchungen von **STRAFUSS** (1976) bei einem weiteren Hund alle abdominalen und thorakalen Lymphknoten und ein Auge von Tochtergeschwülsten befallen waren.

ROONEY (1959) berichtet von 11 Hunden mit Gallengangskarzinom, bei denen er ohne genaue Zahlenangaben zu machen Metastasen überwiegend in den Portallymphknoten, im Peritoneum und retroperitoneal entdeckte. Weiter waren betroffen das Netz, die Lunge, die Lungenlymphknoten, die Duodenal- und parapankreatischen

Lymphknoten, Milz, Niere, Herz, Nebennieren und Humerus.

Tabelle 14: Verteilung der Metastasen von GALLENGANGSKARZINOMEN
auf die Organe

Organ mit Metastase	Trigo et al. (1982)	Patnaik et al. (1980, 1981a, b)		Strafuss (1976)
	n = 10	n = 21		n = 8
	n	n	%	n
reg. Lymphkn.	5	16	76	4
Lunge	3	13	62	3
Peritoneum	1	11	52	-
Niere	2	1	5	1
Nebenniere	-	2	10	-
Pankreas	1	1	5	1
Milz	2	2	10	2
Netz u. Mesenterium	-	-		6
and. Organe	10	2		1

Über das selten vorkommende **LEBERZELLKARZINOM** sind in dem mir vorliegenden Schrifttum nur wenige Angaben über sein Metastasierungsverhalten zu finden (**DAHME**, 1983; **KELLY**, 1985). Allerdings berichten **PATNAIK** et al. (1980; 1981 a, b) über eine relativ große Menge von metastasierenden Leberzellkarzinomen, die in dieser Untersuchung mehr als doppelt so groß war wie die der Gallengangskarzinome.

Tabelle 15: Verteilung der Metastasen von **LEBERZELLKARZINOMEN**
auf die Organe

	Trigo et al. (1982) n = 4	Patnaik et al. (1980, 1981a, b) n = 53	
Metastasen in Organ	n	n	%
reg. Lymphkn.	1	22	41,51
Lunge	1	21	39,62
Peritoneum	3	10	18,87
Niere	1	5	9,43
Nebenniere	-	4	
Pankreas	-	3	
andere Organe	1	9	

Das sehr seltene **LEBERSARKOM** ist in dem vorliegenden Schrifttum hinsichtlich seines Metastasierungsverhaltens nur sehr wenig untersucht (MESSOW, 1952; DAHME, 1983; KELLY, 1985).

PATNAIK et al. (1980) fanden bei ihren Nachforschungen mit 12 metastasierenden mesenchymalen Geschwülsten eine ausgesprochen große Anzahl von Fällen. Dabei entdeckten sie 4 (33%) der aufgetretenen Sekundärtumoren in den regionären Lymphknoten und 2 (17%) in der Lunge. Im Peritoneum wurde ebenso wie in der Niere und in der Bauchspeicheldrüse jeweils ein Metastasenknoten gefunden. Auffällig war bei diesen Untersuchungen der sehr große Prozentsatz an Metastasen in der Milz (8 Fälle = 67%).

In Tabelle 16 sind alle in der Literatur gefundenen Fälle der beiden hauptsächlich vorkommenden Lebertumoren (Gallengangskar-

zinom und Leberzellkarzinom) mit ihrer Verteilung auf die Organe zusammengefaßt.

Tabelle 16: Zusammenfassung der Organverteilung aller Leberkarzinome aus der Literatur

Organ mit Metastase	Gallengangskarzinom n = 39		Leberzellkarzinom n = 57	
	n	%	n	%
reg. Lymphknoten	25	64,10	23	40,35
Lunge	19	48,72	22	38,60
Peritoneum	12	30,77	13	22,81
Niere	4	10,26	6	10,53
Nebenniere	2	5,13	4	7,02
Pankreas	3	7,69	3	5,26
Milz	6	15,38	-	-

3.2. EIGENE ERGEBNISSE

Es wurden 48 Fälle mit metastasierenden bösartigen Lebertumoren gefunden. Davon waren 43 epithelialer und 5 mesenchymaler Herkunft. Bei den epithelialen Malignomen handelt es sich in 31 Fällen um Gallengangs- und in 12 Fällen um Leberzellkarzinome.

Der Metastasierungsweg verlief bei den Gallengangstumoren in 18 Fällen primär hämatogen und in 13 Fällen primär lymphogen, während bei den Leberzellkarzinomen diese beiden Wege gleich häufig (je 6 mal) gebraucht wurden.

In den Tabellen 17 und 18 sind die Zielorgane der Tochtergeschwülste der beiden unterschiedlichen Karzinomarten aufgelistet. Sie wurden entsprechend ihres Metastasierungsweges unterteilt in primär hämatogene und primär lymphogene Anteile.

Tabelle 17: Verteilung der Metastasen von **GALLENANGSKARZINOMEN**

auf die Organe

	gesamt n = 31		primär lymphogen n = 13		primär hämatogen n = 18	
Organ mit Metastase	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	13	42	13	100	-	-
Lunge	11	33	5	38	6	33
Netz	8	26	1	8	7	39
Milz	6	19	2	15	4	22
Zwerchfell	5	16	1	8	4	22
Pankreas	4	13	3	23	1	6
Peritoneum	3	10	-	-	3	17

Weiterhin wurden noch in einigen Organen Einzelmetastasen gefunden. Dabei verlief der Metastasierungsweg bei den Tochtergeschwülsten in der Niere (2x), in der Nebenniere (1x), im Mesenterium (1x), in den Perianaldrüsen (1x) und im Hoden (1x) primär hämatogen. In der Nebenniere (1x), im Mesenterium (1x), im Mediastinum (1x) und in der Blase (1x) fanden sich Metastasen nach primär lymphogener und sekundär hämatogener Metastasierung.

Tabelle 18: Verteilung der Metastasen von **LEBERZELLKARZINOMEN**
auf die Organe

Organ mit Metastase	gesamt n = 12		primär lymphogen n = 6		primär hämatogen n = 6	
	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	6	50	6	100	-	
Lunge	6	50	3	50	3	50
Milz	2	24	1	17	1	17
Zwerchfell	2	24	-		2	33
Peritoneum	1	8	-		1	17
Knochenmark	1	8	-		1	17
Pankreas	1	8	1	17	-	
Harnwege	1	8	1	17	-	
Muskulatur	1	8	1	17	-	
Mediastinum	1	8	1	17	-	

Die Verteilung der Tochtergeschwülste von **SARKOMEN** aus der Leber auf die verschiedenen Organe ist in Tabelle 19 dargelegt. Sie wurden ebenfalls entsprechend ihres Metastasierungsweges in primär lymphogene und primär hämatogene Anteile aufgegliedert.

Tabelle 19: Verteilung der Metastasen von **SARKOMEN** aus der Leber

auf die Organe

	gesamt n = 5	primär lymphogen n = 2	primär hämatogen n = 3
Organ mit Metastase	n	n	n
reg. Lymphkn.	2	2	-
Lunge	3	1	2
Milz	1	-	1
Mesenterium	1	-	1
Darm	1	-	1
Myokard	1	-	1
Leber	1	-	1
Niere	1	-	1
Netz	1	1	-

3.3. DISKUSSION

Durch das relativ seltene Vorkommen von bösartigen Tumoren in der Leber (**BASTIANELLO**, 1983; **MESSOW**, 1952; **KELLY**, 1985) kann aus dem umfangreichen Schrifttum über maligne Neoblastome in diesem Organ nur ein sehr beschränkter Teil für eine Aussage über das Metastasierungsverhalten verwendet werden. Die zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse resultieren aus dem niedrigen Aussagewert durch das zahlenmäßig geringe Untersuchungsmaterial.

Bei den primären malignen Geschwülsten der Leber streuen sowohl die Sarkome als auch die Karzinome zu etwa 50% in die regionalen Lymphknoten und dann in die Lunge. Diese Feststellung deckt sich mit den Ergebnissen im Schrifttum (**PATNAIK** et al., 1980, 1981a, 1981b; **TRIGO** et al., 1982; **MESSOW**, 1952).

Die bösartigen epithelialen Geschwülste der Leber müssen entsprechend dem Ursprung ihrer Entstehung unterteilt werden in **Gallengangskarzinome** und **Leberzellkarzinome**, da bei diesen beiden verschiedenen Lokalisationen der Primärtumoren ein durchaus unterschiedliches Metastasierungsverhalten zur Debatte steht.

Im eigenen Material konnte beim **GALLENGANGSKARZINOM** nur eine geringfügige Differenz ermittelt werden zwischen der Metastasierungs Häufigkeit in die Lymphknoten und in die Lunge. Das entspricht in der Tendenz den Aussagen der meisten Autoren (**DAHME**, 1983; **KELLY**, 1985; **TRIGO**, et al.; 1982; **STRAFUSS**, 1976; **HARLER**, et al., 1977; **EDMONDSON**, 1958; **ROONEY**, 1959). Lediglich bei **PATNAIK** et al. (1980) überwiegen die Tochtergeschwülste der Gallengangskarzinome in die Lymphknoten etwas deutlicher.

Bei der Betrachtung des Metastasierungsweges zeigt sich, daß zwischen primär lymphogener und primär hämatogener Streuung von Tochtergeschwülsten in die Organe mengenmäßig Unterschiede bestehen. Eine Auswertung der Tabelle 17 macht deutlich, daß die Metastasen in der Lunge in etwa zu gleichen Anteilen auf primär lymphogenem und primär hämatogenem Weg entstehen. Bei den übrigen Organen, in denen sich Tochtergeschwülste des Gallengangskarzinoms bilden, zeigen die auf dem direkten hämatogenen Weg entstandenen Metastasen eine größere Neigung zur Einnistung als die auf primär lymphogenem Weg gestreuten. Lediglich bei der Bildung von Metastasen im Pankreas scheint der primär lymphogene Weg der Tumoraussaat bevorzugt zu sein.

Bei dieser Überlegung ist zu bedenken, daß durch die anatomischen Gegebenheiten hier nicht unbedingt in allen Fällen, in denen die regionalen Lymphknoten keine Tochtergeschwülste aufweisen, von primär hämatogener Metastasierung ausgegangen werden kann. Da sämtliche betroffenen Organe in der direkten Nachbarschaft der Leber angeordnet sind, ist besonders bei den Tochtergeschwülsten im Zwerchfell und im Peritoneum auch an die Möglichkeit der Implantations- beziehungsweise Kontaktmetastasen zu denken (WEISS, 1982). Das würde auch der Meinung von KELLY (1985) entsprechen, nach dessen Ansicht primär hämatogene Bildung von Tochtergeschwülsten des Gallengangskarzinoms ungewöhnlich sein soll.

Die Auswertung der Ergebnisse von den LEBERZELLKARZINOMEN im eigenen Untersuchungsmaterial erlaubt wegen des zahlenmäßig geringen Vorkommens nur die Feststellung von Tendenzen. Dabei zeigt sich, daß regionale Lymphknoten und Lunge gleich häufig Tochter-

geschwülste aufweisen. Das entspricht der Aussage von PATNAIK et al. (1981a), der in der Lunge (21x) nahezu ebenso häufig Metastasen gefunden hat wie in den regionalen Lymphknoten (22x).

Der Metastasierungsweg in die Lunge verläuft im eigenen Material gleich häufig primär lymphogen wie primär hämatogen. Dieses Ergebnis trifft auch für die beiden Tochtergeschwülste in der Milz zu. Die beiden Metastasen im Zwerchfell sind auf primär hämatogenem Weg entstanden, wobei auch in diesem Fall an die Möglichkeit der Kontaktmetastasierung gedacht werden sollte. In sämtlichen anderen Organen wurden jeweils nur einmal Metastasen gefunden, so daß sich hierbei eine Aussage erübrigt.

Bei den **SARKOMEN** der Leber waren im eigenen Material die meisten Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten und in der Lunge zu finden. In allen anderen betroffenen Organen war je eine Metastase aufgetreten. Natürlich ist bei einem zahlenmäßig so geringen Untersuchungsmaterial der Aussagewert begrenzt.

PATNAIK et al. (1980) entdeckten in den regionalen Lymphknoten (4 von 12) doppelt so viele Metastasen wie in der Lunge (2 von 12). Auffällig in dieser Untersuchung ist die ungewöhnlich große Menge von Sekundärgeschwülsten in der Milz (8 von 12).

Nach den in der Tabelle 19 ersichtlichen Ergebnissen scheinen die Sarkome der Leber im eigenen Material überwiegend den hämatogenen Metastasierungsweg zu bevorzugen, der ja von dieser Tumorart in den meisten Fällen eingeschlagen wird (WEISS, 1982).

Im Vergleich zu den Verhältnissen beim **MENSCHEN** wird in der sehr umfangreichen Literatur übereinstimmend die Meinung vertreten, daß hinsichtlich des Metastasierungsmusters keine Unter-

schiede bestehen (**PATNAIK** et al., 1981; **EDMONDSON**, 1958; **HARLER** et al., 1977). **KETTLER** (1958) konstatiert, daß beim Menschen an erster Stelle die regionalen Lymphknoten und an zweiter Stelle die Lunge von Tochtergeschwülsten befallen sind. **HARLER** et al. (1977) finden, daß lediglich bei der Metastasierung in die Knochen beim Menschen eine geringfügig höhere Affinität festzustellen ist. Die sehr umfangreiche Untersuchung von **MAURER** und **RÜTTNER** (1984) zeigt allerdings, daß das Skelett an dritter Stelle beim cholangiolären und an vierter Stelle beim hepatozellulären Karzinom als Metastasierungsort folgt. Demnach soll das Leberkarzinom zu denjenigen Tumoren gehören, die beim Menschen mit einer gewissen Vorliebe Knochenmetastasen setzen. Zu demselben Ergebnis kamen auch **BLOCK** et al. (1978), in deren Zusammenstellung von Untersuchungen verschiedener Autoren mehrheitlich das Skelett nach Lymphknoten und Lunge als häufigstes Zielorgan der Tochtergeschwülste von Leberkarzinomen genannt wird. Die weiteren Ergebnisse der dort genannten Autoren stimmen in der Tendenz mit denen in der Veterinärliteratur und mit den eigenen Ergebnissen dieser Arbeit überein, so daß als gravierender Unterschied zum Menschen einzig das Metastasierungsverhalten ins Skelett festzustellen ist.

4.

L U N G E

4.1.

SCHRIFTTUM

In dem sehr umfangreichen Schrifttum über primäre maligne Geschwülste der Lunge sind häufig auch Angaben über ihr Metastasierungsverhalten zu finden. Bei der Feststellung der Verteilung von Tochtergeschwülsten der **KARZINOME** auf die Organe muß jedoch das Ursprungsgewebe des Primärtumors berücksichtigt werden. Entsprechend der WHO - Klassifizierung (STÜNZI et al., 1974) wird in dieser Arbeit das Metastasierungsverhalten von Plattenepithelkarzinom, anaplastischem Karzinom und Adenokarzinom getrennt untersucht.

STÜNZI (1973) findet in seiner Untersuchung über das anaplastische Lungenkarzinom des Hundes in 7 Tieren Metastasen in der Lunge (5x), in den regionalen Lymphknoten (7x), in der Pleura (2x) und je einmal in Niere, Leber, Milz und Gehirn.

NIELSEN und HORAVA (1960) entdeckten bei ihren Untersuchungen an 5 metastasierenden Lungenkarzinomfällen je zwei mal Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten und in der Pleura, ein weiteres mal in den "Viscera" .

MISDORP und VAN DER HEUL (1967) berichten über 12 Hunde mit metastasierendem Lungenkarzinom, bei denen die Tochtergeschwülste meist auf Lunge, Lymphknoten und Pleura beschränkt blieben.

NII et al. (1985) fanden bei drei Hunden nur Metastasen in Leber, Milz und Nieren (je 2x), sowie in Herz und Gehirn (je 1x). Lymphknoten waren nicht betroffen.

Bei vielen Autoren finden sich nur allgemeine Hinweise auf das Metastasierungsverhalten der einzelnen Tumorarten (STANN et al., 1985; DAHME, 1983; WEISS, 1981; STÜNZI, 1971; DUNGWORTH, 1985; FERRY and TAUSKE, 1955).

Einige Autoren verfügten über ein größeres Untersuchungsmaterial. Das Ergebnis dieser Untersuchungen bezüglich des Verteilungsmusters der Tochtergeschwülste ist in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Verteilung der Metastasen von KARZINOMEN aus der Lunge auf die Organe aus Literaturangaben

	TEN THIJE et al. (1956)			BRODEY et al. (1965)			DE BOER (1969)		
	AK 16	PeK 0	ApK 0	AK 16	PeK 0	ApK 4	AK 18	PeK 2	ApK 0
Metastasen in Organ	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Lunge	10			15	-	4	2	-	-
Lymphknoten	6			6	-	1	16	2	-
Pleura	2			1	-	-	4	1	-
Herz	-			2	-	-	1	-	-
Perikard	-			2	-	1	-	-	-
Knochen	2			2	-	-	-	-	-
Leber	2			2	-	-	1	-	-
Niere	2			1	-	-	5	-	-
Milz	1			-	-	1	1	1	-
Mediastinum	-			1	-	-	2	-	-
Nebenniere	-			1	-	-	-	-	-
Pankreas	-			1	-	-	-	-	-
Gehirn	-			-	-	-	3	-	-
Prostata	-			-	-	-	1	-	-
Schilddrüse	-			-	-	-	1	-	-

Zeichenerklärung: AK = Adenokarzinom;
PeK = Plattenepithelkarzinom
ApK = anaplastisches Karzinom;

In der Untersuchung von SCHMID (1958) waren vier Hunde, die ein metastasierendes Adenokarzinom hatten. Tochtergeschwülste fanden sich in den Lymphknoten (4x), in der Niere (2x) und je

eine in Leber, Gehirn, Milz, Muskulatur, Auge, Mediastinum, Herzbeutel und Zwerchfell.

SEDLMEIER und **DAHME** (1958) fanden bei vier Hunden mit Adenokarzinomen Metastasenknotten in der Lunge (3x), in den regionalen Lymphknotten (4x), in der Nierenrinde und im Rippenfell (je 1x).

NIELSEN (1966) fand bei seinen Untersuchungen fünf Tiere mit metastasierendem Lungenkarzinom. Davon wurden zwei als Adenokarzinome und drei als anaplastische Karzinome diagnostiziert. Von den Adenokarzinomen metastasierten beide in die regionalen Lymphknotten, einer hatte eine Tochtergeschwulst im Myokard gebildet. Die anaplastischen Karzinome hatten ebenfalls alle in die Lymphknotten metastasiert, wobei noch in je einem Fall in den Lymphgefäßen und in einem anderen Teil der Lunge Tochtergeschwülste gefunden werden konnten.

Eine sehr große Anzahl anderer Autoren berichtet über Einzelfälle von Lungenkarzinomen, bei denen übereinstimmend die regionalen Lymphorgane an erster Stelle des Metastasierungsgeschehens stehen.

Bezüglich der primären **SARKOME** der Lunge wird in der mir zugänglichen Literatur übereinstimmend auf das äußerst seltene Vorkommen dieser Tumorart beim Hund hingewiesen (**STÜNZI** et al., 1974; **DAHME** u. **WEISS**, 1983). Folgerichtig gibt es auch nur wenige Mitteilungen über das Metastasierungsmuster bei Sarkomen der Lunge.

GEISEL (1980) beschreibt drei Fälle von metastasierenden Lungensarkomen, von denen zwei nur in der Lunge, und einer in

der Lunge und in anderen Organen (regionalen Lymphknoten, Herz Niere, Pankreas, Zwerchfell, Mamma und Gehirn) Tochtergeschwülste gebildet hatten.

BRODEY und **CRAIG** (1965) fanden ein Sarkom, bei dem Metastasen in der Lunge, im Mediastinum und im Perikard auftraten.

4.2. EIGENE ERGEBNISSE

Im eigenen Material wurden 37 metastasierende Lungentumoren gefunden, von denen 35 epitheliale und 2 mesenchymale Geschwülste waren. Die epithelialen Tumoren konnten in 31 Adenokarzinome und 3 Plattenepithelkarzinome unterteilt werden. Bei einem war nicht festzustellen, welcher histologischen Qualität er zuzuordnen ist. Daher wurde er in dieser statistischen Erhebung nicht berücksichtigt.

Die Verteilung der Metastasen der verschiedenen Tumorarten auf die Organe ist in Tabelle 21 aufgeführt.

Tabelle 21: Verteilung der Metastasen aus der Lunge auf die

Organe

Organ mit Metastase	KARZINOME			SARKOME
	AK n = 31	%	PeK n = 3	n = 2
Lunge	8	25,00	1	1
reg. Lymphkn.	14	43,75	3	-
Leber	6	18,75	-	-
Gehirn	6	18,75	-	1
Niere	5	15,63	-	1
Myokard	4	12,50	-	1
Pleura	3	9,38	-	1

Zeichenerklärung: AK = Adenokarzinom
PeK = Plattenepithelzellkarzinom

Weiterhin fand sich je eine Metastase eines **Adenokarzinoms** in Peritoneum, Nebenniere, Perikard, Netz, Knochen, Mediastinum, Mesenterium, Ovar, Muskulatur, Darm, Subkutis und Auge. Je eine Tochtergeschwulst eines **mesenchymalen Tumors** befand sich im Zwerchfell, im Pankreas und in der Mamma.

Die weitere Untersuchung dieser Arbeit betraf den Metastasierungsweg der verschiedenen primären Malignome. Für die Tochtergeschwülste der **ADENOKARZINOME** sind die Zielorgane und ihr Weg dorthin in der Tabelle 22 veranschaulicht.

Tabelle 22: Verteilung der Metastasen der **ADENOKARZINOME** aus

der Lunge auf die Organe

	gesamt n = 31		primär lymphogen n = 14		primär hämato-gen n = 17	
Organ mit Metastase	n	%	n	%	n	%
Lunge	8	26	2	14	6	35
Leber	6	19	3	21	3	18
Gehirn	6	19	1	7	5	29
Niere	5	16	2	14	3	18
Myokard	4	13	-	-	4	24
Pleura	3	10	1	7	2	12

Weiterhin war je eine Metastase eines Adenokarzinoms auf primär **hämato-genem** Weg in Peritoneum, Nebenniere, Perikard, Netz, Knochen, Mediastinum, Mesenterium, Ovar, Muskulatur, Darm und

Subkutis gelangt. Eine Tochtergeschwulst befand sich im Auge, die primär lymphogen metastasiert war.

Bei den **PLATTENEPITHELKAZZINOMEN** waren immer die regionalen Lymphknoten von Tochtergeschwülsten durchsetzt. Nur in einem dieser drei Fälle fand sich an anderer Stelle in der Lunge noch eine weitere Metastase.

In den beiden Fällen von **SARKOMEN** waren bei einem Hund Tochtergeschwülste in der Pleura und an einer entfernteren Stelle in der Lunge selbst aufgetreten. Der andere hatte Metastasen in der Niere, im Myokard, im Pankreas, im Zwerchfell, in der Mamma und im Gehirn. Die regionalen Lymphknoten waren nicht befallen.

4.3. DISKUSSION

Die primären **ADENOKARZINOME** der Lunge metastasieren im eigenen Material mit 43,75% am häufigsten in die regionalen Lymphknoten. Dieses Ergebnis bestätigt die Angaben in dem mir zugänglichen Schrifttum (**STONZI**, 1973; **DE BOER**, 1969; **SCHMID**, 1958; **SEDLMEIER** und **DAHME**, 1958; **NIELSEN**, 1966). Im Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse von **TEN THIJE** und **RESSNANG** (1956) und von **BRODEY** und **CRAIG** (1965), die ein deutliches Überwiegen von Karzinommetastasen in der Lunge selbst fanden. Der kanalikuläre Metastasierungsweg wird hierfür als Hauptursache diskutiert (**BRODEY** und **CRAIG**, 1965).

Neben dem lymphogenen Weg der Tumoraussaat spielen der hämatogene und der kanalikuläre Weg bei der Lunge eine große Rolle (**WEISS** und **RUDOLPH**, 1983; **MISDORP** und **VAN DER HEUL**, 1967; **DE BOER**, 1969; **STANN** und **BAUER**, 1985). Dies wird deutlich, wenn man die Aufstellung in Tabelle 22 interpretiert. Dabei fällt auf, daß diejenigen Metastasen, die in der Lunge, im Gehirn und im Myokard gebildet wurden, überwiegend durch primär hämatogene Aussaat entstanden sind. Da hierbei alle diejenigen Fälle zusammengefaßt wurden, bei denen die regionalen Lymphknoten keine Metastasenknotten aufwiesen, ist anzunehmen, daß zumindest ein Teil der Tochtergeschwülste in der Lunge durch Implantation nach Einbruch in das Bronchialsystem und kanalikulärer Metastasierung gebildet wurden (**WEISS**, 1982; **MISDORP** et al., 1967; **STANN** et al., 1985). Bei den anderen Organen, in denen Metastasen entstanden sind, fällt im eigenen Material auf, daß das Gehirn und das Myokard eine hohe Affinität für Tochtergeschwülste aus der Lunge besit-

zen, die auf primär hämatogenem Weg gestreut wurden.

Die **PLATTENEPITHELKARZINOME** metastasierten im eigenen Material alle in die regionalen Lymphknoten und hatten nur einmal eine Tochtergeschwulst an einer anderen Stelle in der Lunge gebildet. Aufgrund des zahlenmäßig geringen Vorkommens von Metastasen dieser Tumorart sind Folgerungen jedoch nur mit Vorbehalt zu ziehen.

Bezüglich der metastasierenden **SARKOME** der Lunge kann aufgrund des geringen eigenen Materials nur festgestellt werden, daß die beiden gefundenen bösartigen Geschwülste auf primär hämatogenem Weg in einer Vielzahl von Organen Fernmetastasen bilden. Dies wird allgemein in dem wenigen darüber existierenden Schrifttum bestätigt (**GEISEL**, 1980; **STONZI** et al., 1974).

Im Vergleich zu den Gegebenheiten beim **MENSCHEN** läßt sich bezüglich des Metastasierungsverhaltens kein Unterschied zum Hund feststellen (**DUNGWORTH**, 1985; **GEBAUER**, 1977; **HOLLER**, 1983; **MENNE** et al., 1984; **ECK** et al., 1969; **GIESE**, 1960; **SEIFERT**, 1984). Lediglich in den Untersuchungen von **WILLIS** (1967) sind nach den Lymphknoten die Pleura und das Perikard in hohem Maße mit Karzinommetastasen durchsetzt, die durch Implantation entstanden sind. Daß dies beim Hund nicht der Fall ist, kann zeitlich begründet sein, da Tiere mit entsprechender klinischer Symptomatik meist frühzeitig der Euthanasie zugeführt und nicht bis zum natürlichen Tod einer lebensverlängernden Therapie unterzogen werden.

5.

P A N K R E A S

5.1. SCHRIFTTUM

Aus dem mir vorliegenden Schrifttum geht einheitlich hervor, daß die Karzinome des Pankreas äußerst selten auftretende Geschwülste sind, die allerdings unter allen Haussäugetieren noch am häufigsten beim Hund vorkommen (**DAHME** 1983; **KAST**, 1967; **CELLO** et al., 1957; **ANDERSON** and **JOHNSON**, 1967; **GANS**, 1958). Wo sie auftreten, besitzen sie jedoch eine ausgeprägte Neigung zur Metastasenbildung (**KAST**, 1967).

Die metastasierenden Tumoren des endokrinen Systems der Bauchspeicheldrüse (Inselzellen) kommen nur in Einzelfällen vor (**DAHME**, 1983; **KROOK** and **KENNEDY**, 1962; **CELLO** and **KENNEDY**, 1957). Sie werden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

DAHME (1983) konstatiert, daß bei der Ausbreitung von Tochtergeschwülsten der Karzinome des **PANKREAS**PARENCHYMS infolge des durchweg infiltrativen Wachstums die direkte Tumorimplatation ins Bauchfell eine erhebliche Rolle spielt. Aus demselben Grund sollen sie die Neigung haben, das Zwerchfell zu penetrieren und in die Pleurahöhle einzuwachsen. Infiltration der Duodenalwandungen und des extrahepatischen Gallengangs werden häufig beobachtet. Andererseits sollen sie sowohl auf hämatogenem als auch auf lymphogenem Weg bevorzugt Tochtergeschwülste in der Leber bilden (portale Metastasierung).

Aus einer Reihe von Literaturangaben hat **KAST** (1967) 20 Fälle von Karzinomen des Pankreasparenchyms zusammengestellt, von denen in 17 Fällen Metastasen aufgetreten waren.

ANDERSON und **JOHNSON** (1967) untersuchten 14 Hunde mit bösartigen Tumoren des Pankreasparenchyms, die in 11 Tieren Tochtergeschwülste gebildet hatten.

Tabelle 23 gibt eine Übersicht über die Organverteilung der Metastasen von den in der Literatur gefundenen Fällen.

Tabelle 23: Verteilung der Metastasen von Karzinomen des

PANKREAS-PARENCHYMS auf die Organe

	KAST (1967) n = 17	ANDERSON u. JOHNSON (1967) n = 11
reg. Lymphkn.	6	3
Leber	9	10
Lunge	4	1
Niere	-	3
Zwerchfell	-	1
Knochen	-	-
Nebenniere	-	-
Pleura	-	-
Haut	-	1
Milz	3	-
Herz	-	1
Schilddrüse	-	1
Pertitoneum	6	1

GANS (1958) beschreibt den Fall eines Hundes, bei dem von einem Karzinom des Pankreasparenchyms Metastasen in der Leber gefunden worden sind.

5.2. EIGENE ERGEBNISSE

Bei der Auswertung des eigenen Untersuchungsmaterials wurden 53 Fälle mit metastasierenden Karzinomen des Pankreasparenchyms gefunden. Die Feststellung des Metastasierungsweges ergab, daß 21 mal der primär lymphogene und 32 mal der primär hämatogene Weg zur Bildung von Tochtergeschwülsten in die Organe geführt hatte. In Tabelle 24 ist die Häufigkeit der Metastasen in den einzelnen Organen und der Weg ihrer Entstehung dargestellt.

Tabelle 24: Verteilung der Metastasen von Karzinomen des

PANKREAS-PARENCHYMS auf die Organe

Organ mit Metastase	gesamt n = 53		primär lymphogen n = 21		primär hämato-gen n = 32	
	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	21	40	21	100	-	-
Leber	44	83	20	95	24	75
Lunge	14	26	4	19	10	31
Netz	12	23	6	29	6	19
Milz	8	15	4	19	4	13
Pleura	4	8	2	10	2	6
Mesenterium	4	8	2	10	2	6
Zwerchfell	3	6	2	10	1	3
Darm	3	6	3	14	-	-
Mediastinum	2	4	2	10	-	-
Peritoneum	2	4	1	5	1	0

Weiterhin wurde noch in verschiedenen anderen Organen je eine Metastase gefunden, wobei die Tochtergeschwülste in Myokard, Nebenniere, Pankreas, Perikard, Ovar, Magen und Serosa bei primär lymphogener Tumoraus-saat entstanden sind, während in Niere, Endometrium, Uterus, Eileiter und Knochenmark je eine Metastase auf primär hämatogenem Weg gebildet wurde.

Von den 14 Lungenmetastasen traten 9 gemeinsam mit Tochtergeschwulstbildung in der Leber auf. In 6 dieser Fälle war die Tumoraus-saat primär hämatogen verlaufen.

5.3. DISKUSSION

Betrachtet man die Ergebnisse des eigenen Untersuchungsmaterials (Tabelle 24), so fällt auf, daß die Leber das häufigste Zielorgan von Tochtergeschwülsten des exokrinen Pankreasgewebes darstellt. Sie ist mit 83% von allen Metastasenfällen mehr als doppelt so oft betroffen wie die regionalen Lymphknoten (40%). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch **KAST** (1967) und **ANDERSON and JOHNSON** al. (1967), obwohl dort lediglich die Tendenz bewertet werden kann, da ein zahlenmäßig deutlich geringeres Untersuchungsmaterial zugrunde lag.

Diese Ergebnisse werden verständlich, wenn man bedenkt, daß hier durch die anatomischen Gegebenheiten eine **portale Metastazierung** vorliegt (**DAHME**, 1983; **WEISS**, 1982). Interpretiert man weiterhin die Auswertung des Metastasierungsweges der Tabelle 24, so zeigt sich, daß diejenigen Tochtergeschwülste, die auf primär lymphogenem Weg in die Leber gelangt sind, eine weitaus größere Neigung zur Einnistung in diesem Organ besitzen als die primär hämatogen gestreuten. Das bedeutet, daß die retrograd auf dem Lymphweg zur Leber gelangende Tumorzellaussaat beinahe zur Gänze (95%) dort abgefiltert wird und Metastasen bildet.

Die Lunge steht im eigenen Untersuchungsmaterial mit 26% an dritter Stelle in der Häufigkeit als Zielorgan der Tochtergeschwülste von Pankreaskarzinomen. Das ist ein höherer Anteil als der von **ANDERSON and JOHNSON** (1967) ermittelte (10%), entspricht jedoch etwa dem, was **KAST** (1967) gefunden hat (24%).

Bei den Lungenmetastasen kann davon ausgegangen werden, daß

es sich um Enkelgeschwülste handelt (**WEISS**, 1982), sofern sie gemeinsam mit Metastasen in der Leber auftreten. Im eigenen Untersuchungsmaterial war dies überwiegend der Fall. Die Tumoraussaat entstand bei diesen Tieren mehrheitlich primär hämatogen.

Die Tochtergeschwülste in den übrigen Organen sind im eigenen Material in der Tendenz weitgehend zu gleichen Anteilen auf primär lymphogenem und primär hämatogenem Weg entstanden. Hierbei ist jedoch zu bedenken, daß die als primär hämatogen bezeichneten Fälle auch diejenigen Metastasen beinhalten, die durch infiltratives Wachstum direkte Implantate in den benachbarten Organen verursacht haben (**DAHME**, 1983), ohne daß Tochtergeschwülste in den Lymphorganen aufgetreten sind, sodaß primär nicht unbedingt ein Einbruch in die Gefäße stattgefunden haben muß.

Im Vergleich zu den Verhältnissen beim **MENSCHEN** werden in der mir vorliegenden Literatur zur Frage der Metastasierungshäufigkeit in die verschiedenen Organe unterschiedliche Angaben gemacht. In den Untersuchungen von **ANDERSON and JOHNSON** (1967) wird festgestellt, daß beim Menschen das gleiche Metastasierungsverhalten vorherrscht wie bei Hunden. Das wird durch die Untersuchungen von **BECKER** (1973) bestätigt. Im Gegensatz dazu und zu den Ergebnissen des eigenen Materials findet **LEACH** (1950) beim Menschen wesentlich mehr Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten als in der Leber.

GÜTHERT (1958) macht für den Menschen allgemeine Angaben über den Metastasierungsweg, wobei er feststellt, daß bei der primär hämatogenen Tumoraussaat die Anzahl der Tochtergeschwülste in der Leber sehr hoch sein soll. Eine Gegenüberstellung mit primär

lymphogen entstandenen Metastasen in diesem Organ fehlt jedoch, sodaß ein direkter Vergleich mit den Verhältnissen im eigenen Material nicht möglich ist. In derselben Arbeit wird gesagt, daß nach Passage des Lungenfilters am häufigsten Tochtergeschwülste in der Niere und im Skelett zu finden sind. Dies wird durch die Ergebnisse der Untersuchungen von **LEACH** (1950) und **BECKER** (1973) bestätigt. Weder in den in der Veterinärliteratur aufgeführten Ergebnissen noch im eigenen Material finden sich jedoch Metastasen im Skelett. Über Tochtergeschwülste in der Niere wird nur von **ANDERSON and JOHNSON** (1967) berichtet (3 Fälle), die bei nur 11 untersuchten Tieren allerdings einen relativ hohen Anteil (27%) ausmachen. In dem relativ umfangreichen eigenen Untersuchungsmaterial war nur eine Metastase in der Niere. Die beim Menschen offensichtlich höhere Affinität von Niere und Knochen zu primär hämatogen streuenden Metastasen aus dem Pankreas scheint der einzige auffällige Unterschied zu den Verhältnissen beim Hunde zu sein. Es ist dabei jedoch zu berücksichtigen, daß bei den seziierten Hunden das Skelett in den wenigsten Fällen genau untersucht wurde. Kleine Metastasen, die noch nicht zu einer makroskopisch erfassbaren Knochenzerstörung geführt haben, können der Beobachtung entgangen sein.

6.

K N O C H E N

6.1.

SCHRIFTTUM

Bei der Betrachtung der malignen Tumoren des Skeletts geht aus allen vorliegenden Publikationen einheitlich hervor, daß diesbezüglich das Osteosarkom die am häufigsten auftretende Geschwulstart darstellt. Chondrosarkome und Fibrosarkome kommen nur in Einzelfällen vor und metastasieren sehr selten (LIU et al., 1977; LING et al., 1974; BRODEY et al., 1963; BRODEY et al., 1974; THEILEN and MADEWELL, 1979). Aus dem Grund wird in dieser Arbeit nur das OSTEOSARKOM hinsichtlich seines Metastasierungsverhaltens untersucht.

Aus dem sehr umfangreichen Schrifttum über die bösartigen Geschwülste des Skeletts geht einheitlich hervor, daß bei den Knochensarkomen sehr früh und zu einem hohen Anteil Tochtergeschwülste gebildet werden, und daß die Lunge das am häufigsten vom Metastasierungsgeschehen betroffene Organ ist (OWEN et al., 1961; OWEN, 1969; WEISS, 1984; BRODEY et al., 1963; MOULTON, 1978; NIELSEN et al., 1954; BRODEY, 1965; COTCHIN, 1953). Die regionalen Lymphknoten sollen erst spät und nur zu einem sehr geringen Anteil Zielorgane von Tochtergeschwülsten sein (WEISS, 1984; BRODEY, 1965; LIU et al., 1977).

In der Untersuchung von NIELSEN et al. (1954) wurden von 16

autopsierten Hunden bei sieben Tieren Metastasen in der Lunge gefunden. Über Tochtergeschwülste in anderen Organen werden keine Angaben gemacht.

MOULTON (1978) behauptet allgemein, daß etwa die Hälfte der Knochensarkome metastasiert, wobei fast immer der hämatogene Weg beschritten wird. Nach der Lunge ist nach seinen Feststellungen eine weite Aussaat häufig.

Eine Übersicht der in der Literatur gefundenen Angaben über die Verteilung von Tochtergeschwülsten auf die verschiedenen Organe ist in Tabelle 25 ersichtlich.

Tabelle 25: Verteilung der Metastasen von **OSTEOSARKOMEN** auf die

Organe aus Literaturangaben

	BRODEY (1965)		LIU et al. (1977)		OWEN et al. (1961)		COTCHIN (1953)		BRODEY et al. (1963)	
	n = 20		n = 25		n = 7		n = 12		n = 37	
Organ mit Metastase	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Lunge	15	75	9	36	7	100	11	92	36	97
reg. Lymphk.	2	10	1	4	2	29	3	25	5	14
Leber	4	20	2	8	-	-	-	-	3	8
Niere	3	15	7	28	1	14	-	-	2	5
Milz	2	10	1	4	-	-	-	-	-	-
Myokard	2	10	-	-	-	-	-	-	2	5
Perikard	2	10	-	-	-	-	-	-	-	-
Pleura	1	5	-	-	1	14	-	-	-	-
Knochen	2	10	3	12	-	-	-	-	3	8
Jejunum	1	5	-	-	-	-	-	-	1	3
Ovar	1	5	-	-	-	-	-	-	-	-
Muskulatur	-	-	1	4	-	-	-	-	1	3
Gingiva	1	5	-	-	-	-	-	-	1	3
Nebenniere	-	-	1	4	-	-	-	-	1	3

6.2. EIGENE ERGEBNISSE

Bei der Auswertung des eigenen Materials wurden 20 Fälle mit gesicherter Diagnose eines metastasierenden **OSTEOSARKOMS** gefunden. Bei 14 Tieren waren in den regionalen Lymphorganen keine Tochtergeschwülste vorhanden.

In Tabelle 26 ist die Verteilung der Metastasen auf die Organe dargestellt. Die einzelnen Fälle wurden entsprechend ihres Metastasierungsweges in primär hämatogen und primär lymphogen unterteilt. Zum Vergleich ist überdies die Häufigkeit der Bildung von Tochtergeschwülsten des eigenen Materials einer Zusammenfassung aller in den Literaturangaben gefundenen in derselben Tabelle gegenübergestellt.

Zur genaueren Erläuterung der Tabelle 26 ist zu erwähnen, daß bei den eigenen Ergebnissen in den Fällen mit primär hämatogener Tumoraussaat bei 7 Tieren nur in der Lunge Metastasen aufgetreten waren. Bei den Tochtergeschwülsten in der Trachea, in der Muskulatur und im Knochen handelte es sich um Einzelmetastasen. Bei einem Hunde fanden sich Metastasen in der Niere, in der Leber und im Netz. Die verbleibenden Tochtergeschwülste in der Niere, in der Pleura, im Herzbeutel und im Mediastinum traten gemeinsam mit einer Metastase in der Lunge auf.

Tabelle 26: Verteilung der **OSTEOSARKOME** auf die Organe

	Literatur- angaben n = 101		eigene Fälle n = 20		primär hämato-gen n = 14		primär lymphogen n = 6	
Organ mit Metastase	n	%	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphkn.	13	13	6	30	-		6	100
Lunge	78	78	13	65	10	71	3	50
Niere	13	13	3	15	3	21	-	
Myokard	4	4	2	10	1	7	1	17
Trachea	-		1	5	1	7	-	
Muskulatur	2	2	1	5	1	7	-	
Perikard	2	2	1	5	1	7	-	
Mediastinum	-		1	5	1	7	-	
Pleura	2	2	1	5	1	7	-	
Leber	9	9	1	5	1	7	-	
Netz	-		1	5	1	7	-	
Knochen	8	8	1	5	1	7	-	

6.3. DISKUSSION

Bei der Beurteilung der ermittelten Zielorgane der Tochtergeschwülste von **KNOCHENSARKOMEN** und deren Metastasierungswege ist im eigenen Material wegen des geringen Zahlenmaterials eine statistisch auswertbare Aussage nicht möglich. Allerdings sind Tendenzen erkennbar. Es fällt auf, daß die Lunge das am häufigsten von Tochtergeschwülsten befallene Organ ist. Es wird überwiegend durch primär hämatogene Metastasierung erreicht. Diese Feststellungen decken sich mit den in der Literatur gefundenen Aussagen (**NIELSEN**, 1954; **BRODEY** et al., 1963; **MOULTON**, 1961; **LIU** et al., 1977; **BRODEY**, 1965; **WEISS**, 1984).

Da die Osteosarkome des Skeletts frühzeitig in Gefäße einbrechen (**OWEN**, 1969; **BRODEY** et al., 1963), sind die regionalen Lymphknoten selten mit Tochtergeschwülsten durchsetzt. Im eigenen Material hatte jedoch mit 6 Fällen (= 30%) ein relativ großer Anteil offenbar primär lymphogen metastasiert. Der in den Literaturangaben ermittelte Durchschnitt liegt bei 13% . (siehe dazu Tabelle 26)

Die Lunge ist also überwiegend das erste Filterorgan der Tumoraussaat. Danach ist eine weite Aussaat häufig (**MOULTON**, 1961), wobei die Organe jedoch nur vereinzelt Ziel der fast immer primär hämatogen entstandenen Metastasen sind. Eine etwas größere Affinität für die Einnistung von Tochtergeschwülsten der Osteosarkome scheint die Niere zu besitzen. Sie ist im eigenen Material die Lokalisation, die nach Passage der Filterorgane am Häufigsten das Ziel der primär hämatogen verlaufenden Tumoraussaat dar-

stellt. Das fanden auch LIU et al. (1977), in deren Untersuchung die Niere einen noch weit größeren Anteil an Metastasen aufwies. In den Publikationen von BRODEY (1965) und BRODEY et al. (1963) finden sich in der Niere auch relativ häufig Tochtergeschwülste. Hier ist jedoch die Leber noch etwas häufiger vom Metastasierungsgeschehen betroffen als die Niere.

Beim MENSCHEN findet man im Allgemeinen dieselben Verhältnisse vor wie beim Hund (OWEN, 1969; GARRINGTON et al., 1967). Lediglich in der Untersuchung von ROSS (1964) wurden in 25% aller Knochensarkome Tochtergeschwülste in anderen Lokalisationen des Skeletts ermittelt. Beim Hund können dafür in der vorliegenden Literatur und im eigenen Material nur zwischen 5% und 8% gefunden werden. Die Ursache hierfür kann darin zu suchen sein, daß Tiere mit entsprechender Symptomatik (starke Lahmheit, erhebliche Schmerzen, Lungenmetastasen), die relativ früh in ausgeprägter Form erkennbar ist, aus Gründen des Tierschutzes frühzeitig der Euthanasie zugeführt werden. Darüber hinaus wird bei Hunden, im Gegensatz zum Menschen, im allgemeinen keine systematische Untersuchung des Skeletts auf weitere Tumoren durchgeführt, wenn eine klinische Symptomatik dafür keinen Anlaß gibt.

7.

P R O S T A T A

7.1. SCHRIFTTUM

In der mir vorliegenden Literatur finden sich hauptsächlich allgemeine Angaben über das Metastasierungsverhalten von den relativ seltenen bösartigen Geschwülsten der Prostata, die unter den Haustieren nur beim Hund vorkommen sollen (WEISS, 1984). Prostatakarzinome bilden im allgemeinen häufig Tochtergeschwülste (JULIAN, 1947; LEAV und LING, 1968). Sie haben zum Zeitpunkt ihrer Diagnose fast immer schon metastasiert (WEISS, 1984). Regionale Lymphknoten, Blase, Rektum, Knochen des Beckengürtels, umgebendes Gewebe (Mesenterium, Rektum, Muskulatur) und Lunge sind die hauptsächlich betroffenen Organe (LEAV und LING, 1968; WEISS, 1962; LADDS, 1985). (siehe dazu Tabelle 27)

Der Metastasierungsweg scheint bei der Tumoraussaat aus diesem Organ besonders charakteristisch zu sein. BRUNS (1986) erläutert am Beispiel des Menschen den von WALTHER (1948) entwickelten Aspekt einer sogenannten hämomechanischen Ausbreitung, nach dem Tumorzellen auch aus der Prostata retrograd über vertebrale Venenplexus und arteriovenöse Anastomosen in alle Organe der Körperhöhlen gestreut werden können, ohne daß das Lungenfilter passiert werden muß. Dieser Weg der Bildung von Tochtergeschwülsten des Prostatakarzinoms wird von LEAV und LING (1968) auch für den Hund angenommen. Bei ihren Untersuchungen wurden nur in 11 von 20 Metastasenfällen Tumoremboli in den interalveolären Kapillaren

und Arteriolen der Lunge gefunden.

Nach den Untersuchungen von WEISS (1962) soll die direkte hämatogene Metastasierung nach Einbruch des Karzinoms in die Blutgefäße sehr selten sein. Findet sie jedoch statt, erfolgt die Bildung von Tochtergeschwülsten auch nach seiner Meinung über den Venenplexus der Lendenwirbel in die Vena iliaca interna und von dort zur Vena cava caudalis (WEISS, 1984).

Besonders charakteristisch für die Metastasierung von Prostatakarzinomen soll die Ausbreitung entlang der perineuralen Lymphecheiden sein (WEISS, 1984). In den Untersuchungen von WEISS (1962) wurde festgestellt, daß bei primär lymphogener Bildung von Tochtergeschwülsten die Ausbreitung über Lymphecheiden und Lymphgefäße in die benachbarten Organe erfolgt. Anschließend soll der Metastasierungsweg zu den lumbalen und iliakalen Lymphknoten verlaufen, von wo aus er über den Ductus thoracicus die Vena cava cranialis erreicht. Ab hier verläuft die weitere Ausbreitung hämatogen in die Lunge, die Nieren und in das Myokard. Andere Organe, wie Gehirn, Hoden, Leber und Milz sollen nur gelegentlich betroffen sein, Knochenmetastasen scheinen sehr vereinzelt aufzutreten (WEISS, 1962). LADDS (1985) berichtet über Metastasen in den lumbalen Vertebrae, im Pelvisknochen und in den Knochen der Hintergliedmaßen, in deren Folge als klinisches Symptom Bewegungsstörungen aufgetreten waren.

Adenokarzinome der Prostata, die Metastasen in den regionalen Lymphknoten und in der Blase, nicht aber in der Lunge gebildet haben, sollen meist in Verbindung mit hypertrophischer Osteopathie auftreten (LADDS, 1985).

Implantationsmetastasen entwickeln sich im allgemeinen nach erfolgter lymphogener Ausbreitung des Tumors. In erster Linie ist das periproktale Gewebe betroffen, in weiter ausgedehnten Fällen sind auch die serösen Überzüge der benachbarten Organe oder das gesamte Bauchfell mit Implantaten übersät (WEISS, 1962).

Genaue Zahlenangaben über die Verteilung der Tochtergeschwülste von Prostatakarzinomen auf die einzelnen Organe sind in der zugänglichen Literatur selten zu finden. Die Ergebnisse der im verfügbaren Schrifttum entdeckten Untersuchungen sind in der Tabelle 27 aufgeführt.

Tabelle 27: Verteilung der Metastasen von Prostatakarzinomen auf

die verschiedenen Organe (Literaturangaben)

	LEAV et al. (1968)		WEISS (1962)	
	n = 20		n = 11	
Organ mit Metastase	n	%	n	%
reg.Lymphkn.	15	75	3	27
Lunge	13	65	1	9
Harnblase	10	50	5	45
Mesenterium	7	35	-	
Knochen	7	35	-	
Rectum	6	30	5	45
Umgebung	5	25	6	55
Nebenniere	2	10	-	
Niere	2	10	-	
Milz	2	10	-	
Leber	1	5	-	
Peritoneum	-		4	36
Harnleiter	-		2	18
Herz	-		1	
Netz	-		1	
Dickdarm	-		1	

7.2. EIGENE ERGEBNISSE

Bei der Auswertung der Tagebuchauszüge wurden 23 metastasierende Geschwülste der Prostata gefunden, von denen 22 Karzinome waren. Ein malignes Blastom konnte nicht differenziert werden. Die Malignome epithelialer Herkunft hatten in 11 Fällen Metastasen in den regionalen Lymphknoten gebildet. Bei den anderen Tieren mit Prostatakarzinom waren die Lymphorgane nicht an der Bildung von Tochtergeschwülsten beteiligt.

Die Verteilung der Metastasen auf die verschiedenen Organe ist in Tabelle 28 aufgeführt. Die Gesamtzahl der Tochtergeschwülste in den einzelnen Lokalisationen wurde unterteilt in primär lymphogen und primär hämatogen entstandene Fälle. Unter "primär hämatogen" wurden alle Fälle erfaßt, bei denen im Verlauf der Tumoraussaat keine Metastasen in den regionalen Lymphknoten gefunden werden konnten.

Tabelle 28: Verteilung der Metastasen von Prostatakarzinomen auf

die Organe

	gesamt n = 22		primär lymphogen n = 11		primär hämato-gen n = 11	
Metastase in	n	%	n	%	n	%
reg. Lymphk.	11	50	11	100	-	
Lunge	10	45	4	36	6	55
Blase	7	32	3	27	4	36
Darm	5	23	4	36	1	9
Peritoneum	3	14	3	27	-	
Myokard	2	9	1	9	1	9
Leber	2	9	2	18	-	
Netz	2	9	2	18	-	
Pleura	1	5	1	9	-	
Knochenmark	1	5	1	9	-	
Milz	1	5	1	9	-	
Muskulatur	1	5	-		1	9
Mediastinum	1	5	-		1	9
Nebenniere	1	5	-		1	9
Bindegewebe	1	5	-		1	9
Brustwand	1	5	-		1	9

7.3. DISKUSSION

Die im eigenen Untersuchungsmaterial gefundenen Zielorgane von Tochtergeschwülsten des Prostatakarzinoms bestätigen die Aussagen des Schrifttums, daß die Ausbreitung dieser Tumorart in erster Linie über die Lymphorgane erfolgt (WEISS, 1962, 1983, 1984; LADDS, 1985; LEAV and LING, 1968). Dabei traten in der Hälfte der von mir ausgewerteten Fälle Metastasen in den regionalen Lymphknoten auf.

Eine relativ große Anzahl von Tochtergeschwülsten konnte im eigenen Untersuchungsmaterial in der Lunge gefunden werden. Der überwiegende Anteil der Metastasen war hierbei auf primär hämatogenem Weg entstanden. Dieses Ergebnis entspricht der Feststellung von LEAV und LING (1968), nach deren Ansicht die Tumorausbreitung über die vertebrealen Venenplexus keine Seltenheit ist. Im Gegensatz dazu findet WEISS (1962) nur in einem von 11 Fällen eine Tochtergeschwulst in der Lunge und erklärt, daß die direkte hämatogene Metastasierung beim Prostatakarzinom sehr selten sei.

Nach den regionalen Lymphknoten und der Lunge ist die direkte Umgebung der Prostata (Periproktum) und die angrenzenden Organe (Blase, Darm und Peritoneum) infolge des infiltrativen Wachstums und der Implantation nach erfolgter lymphogener Ausbreitung des Tumors (WEISS, 1962) die häufigste Lokalisation von Tochtergeschwülsten im eigenen Material. Dieses Ergebnis findet sich in den allgemeinen Aussagen der Autoren (LADDS, 1985; WEISS, 1984; JULIAN, 1947) und wird auch durch die Untersuchungen von

LEAV and LING (1968) und WEISS (1962) bestätigt.

Bei den 7 Tieren, die im eigenen Material Tochtergeschwülste in der Blase hatten, waren in 4 Fällen keine Metastasen in den regionalen Lymphknoten zu finden. Aus den vorliegenden Berichten geht jedoch nicht hervor, ob die Lymphgefäße in diesem Bereich Tumorzellen enthielten. Die Möglichkeit der Ausbreitung entlang der perineuralen Lymphscheiden (WEISS, 1962 und 1984) ist hier wahrscheinlich.

Nur gelegentlich und überwiegend in Einzelfällen sind im eigenen Untersuchungsmaterial andere Organe wie Pleura, Knochenmark, Milz, Muskulatur, Mediastinum, Nebenniere, Bindegewebe und Brustwand von der Tumoraussaat betroffen. Das entspricht den Feststellungen von WEISS (1962 und 1984). Es besteht somit keine Lokalisation mit besonderer Affinität für die Tochtergeschwülste von Prostatakarzinomen, nachdem diese die Filterorgane passiert oder über direkte hämatogene Streuung via vertebrale Venenplexus metastasiert haben.

Im eigenen Untersuchungsmaterial wurden keine Knochenmetastasen gefunden. LADDS (1985) berichtet über Skelettmetastasen des Prostatakarzinoms, die im Besonderen im Pelvisknochen und in den langen Knochen der Hintergliedmaßen auftreten sollen, wo sie zu Bewegungsstörungen führen. WEISS (1962 und 1983) und LEAV and LING (1968) weisen jedoch darauf hin, daß im Skelett nur sehr selten Tochtergeschwülste des Prostatakarzinoms zu finden sind.

Beim MENSCHEN liegen bezüglich des Metastasierungsverhaltens des Prostatakarzinoms dieselben Gegebenheiten vor wie beim Hund (WEISS, 1984; BRUNS, 1986; GÖGL und LANG, 1957). Lediglich im

Hinblick auf die Organverteilung ergibt sich ein Unterschied durch die ausgeprägte Affinität von Tumormetastasen zum Skelett beim Menschen. **WEISS** (1962) zitiert **OBERNDORFER** (1931), nach dessen Meinung bei 54,5% aller Prostatakarzinome Knochenmetastasen gebildet werden. **GÖGL** und **LANG** (1957) berichten, daß bis zu 50% der Malignome aus diesem Organ ins Skelett streuen, wobei die Tochtergeschwülste hauptsächlich in Becken, Lendenwirbel und proximalem Femur lokalisiert sind. **BRUNS** (1986) fand sogar 66,8% der Metastasen in den Knochen.

8.

M A G E N

8.1. SCHRIFTTUM

In dem sehr umfangreichen Schrifttum über die malignen Blasto-
tome des Magens wird allgemein festgestellt, daß sie bei Tieren
sehr selten auftreten (LINDT, 1970; LANDES und v.SANDERSLEBEN,
1985; MURRAY et al., 1972; SAUTTER und HANLON, 1975; v.SANDERS-
LEBEN, 1956; HAYDEN and NIELSEN, 1973), was im Gegensatz zu den
Verhältnissen beim Menschen steht, bei dem diese Tumorart zu den
häufigsten Neoplasien zählt (WANKE, 1971; HERKEL, 1956; WILLIS,
1967).

Die meisten bösartigen Geschwülste, die im Magen vorkommen,
sind Karzinome. Sarkome sind sehr selten (BARKER and VAN DREUMEL,
1985; LINDT, 1970; PATNAIK et al., 1977). In einer Zusammenstel-
lung von Literaturangaben fanden LANDES und v.SANDERSLEBEN
(1985), daß etwa die Hälfte (53%) aller Magentumoren Karzinome
sind, während Sarkome nur 15% ausmachen. Der restliche Anteil von
ca. 32% entfällt auf benigne Geschwülste.

Übereinstimmung besteht bei den Autoren auch in der Meinung,
daß die Malignome des Magens zu einem sehr hohen Anteil metasta-
sieren, wobei die regionalen Lymphknoten am häufigsten Tochterge-
schwülste aufweisen (LANDES und v.SANDERSLEBEN, 1985; LINDT,
1970; SULLIVAN et al., 1987; WEISS, 1983). In der zugänglichen
Litertur wurden auch Angaben über die Ausbreitung der Geschwülste
und die Verteilung der Metastasen von Malignomen des Magens auf

die verschiedenen Organe gemacht. Das Ergebnis dieser Arbeiten hinsichtlich des Verteilungsmusters der Metastasen von **KARZINOMEN** ist in Tabelle 29 dargestellt. Dabei wurde das Untersuchungsmaterial von **LANDES** und **v.SANDERSLEBEN** (1985) nicht berücksichtigt, da es mit dem eigenen identisch ist, mit der Einschränkung, daß die eigenen Auswertungen ein halbes Jahr mehr umfassen.

Tabelle 29: Verteilung der Metastasen von Magenkarzinomen auf

die verschiedenen Organe. (Literaturangaben)

	v.Brozowsky (1962)	Sautter et al. (1975)	Patnaik et al. (1978)	Krauser (1985)	Sullivan et al. (1987)
	n = 3	n = 3	n = 20	n = 18	n = 20
Organ mit Metastase	n	n	n	n	n
reg.Lymphkn.	1	3	20	14	18
Lunge	2	1	7	4	-
Leber	-	2	8	7	2
Nebenniere	-	-	5	-	-
Niere	1	1	2	1	-
Netz	-	-	-	-	4
Milz	1	-	4	-	4
Myokard	-	-	-	1	-
Pankreas	-	-	-	1	2

HAYDEN and **NIELSEN** (1973) berichten von 3 metastasierenden Karzinomen des Magens, die alle nur in den regionalen Lymphknoten Tochtergeschwülste gebildet hatten.

Bezüglich der **SARCOME** wird allgemein nur von Einzelfällen

berichtet. So fand **v.SANDERSLEBEN** (1956) ein Lymphosarkom des Magens mit Metastasen in den regionalen Lymphknoten und in der Dünndarmwand. **SAUTER** und **HANLON** (1975) berichten ebenfalls von einem Lymphosarkom, das Tochtergeschwülste in der Lunge und in der Leber gebildet hatte. **KRAUSER** (1985) entdeckte bei seinen umfangreichen Untersuchungen in fünf Hundemägen Lymphosarkome, bei denen regelmäßig Metastasen in der Leber aufgetreten waren. Daneben fanden sich Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten, der Milz, den Nieren und in einem Fall auch in den Nebennieren. **HAYDEN** and **NIELSEN** fanden ein anaplastisches Sarkom, das nur in die Lunge metastasiert hatte.

8.2. EIGENE ERGEBNISSE

Im eigenen Untersuchungsmaterial wurden bei 21 Hunden metastasierende primäre Malignome des Magens gefunden. Es handelte sich dabei um 18 Karzinom- und um 3 Sarkomfälle. Bei den Karzinomen lag in 14 Tieren eine primär lymphogene Metastasierung vor, 4 Hunde hatten in den regionalen Lymphknoten keine Tochtergeschwülste. Von den Sarkomen hatten sich 2 primär lymphogen und einer primär hämatogen ausgebreitet.

In den Fällen, in denen die regionalen Lymphknoten keine Metastasenknotten aufwiesen, wurde zunächst von einer primär hämatogenen Ausbreitung des Tumors ausgegangen. Die Möglichkeit der Kontaktmetastasierung und des expansiv-infiltrativen Wachstums muß im Einzelnen diskutiert werden.

Bei den Tieren, in denen primär lymphogene Metastasierung vorlag, hatten 5 der 14 Karzinome und beide Sarkome nur in den regionalen Lymphknoten Tochtergeschwülste gebildet. Die übrigen Geschwülste hatten sich in mehrere Organe gleichzeitig zum Teil sehr weit verbreitet. Eine Übersicht des Organspektrums der Metastasen von Magen-neoplasien gibt die Tabelle 30.

Tabelle 30: Verteilung der Metastasen von Magentumoren auf die

verschiedenen Organe

	gesamt n = 21	Karzinome -----		Sarkome -----	
		primär lymphogen n = 14	primär* hämatogen n = 4	primär lymphogen n = 2	primär* hämatogen n = 1
Organ mit Metastase	n	n	n	n	n
reg. Lymphkn.	16	14	-	2	-
Lunge	2	2	-	-	-
Leber	5	2	2	-	1
Netz	3	3	-	-	-
Milz	3	3	-	-	-
Pankreas	3	2	1	-	-
Zwerchfell	2	2	-	-	-
Niere	2	2	-	-	-
Mesenterium	1	-	1	-	-
Pleura	1	-	1	-	-
Myokard	1	-	1	-	-
Gallengang	1	1	-	-	-
Mamma	1	-	-	-	1

*: unter "primär hämatogen" sind alle Metastasen erfaßt, bei
--
denen kein Lymphknoten Tochtergeschwülste aufwies!

Ergänzend zu der Tabelle 30 sollte noch erwähnt werden, daß bei den epithelialen Tochtergeschwülsten, die ohne Beteiligung der Lymphknoten entstanden sind, in einem Fall nur die Leber und in einem weiteren Fall nur das Mesenterium betroffen war. Bei den beiden anderen Hunden mit Karzinomen, in denen Lymphknotenmetastasen fehlten, betraf die Tumoraussaat bei dem einen Tier die Leber und die Pleura und bei dem anderen das Pankreas und das Myokard.

8.3. DISKUSSION

Die Auswertung des eigenen Untersuchungsmaterials macht deutlich, daß die Ausbreitung von Malignomen des Magens hauptsächlich auf dem Lymphweg erfolgt. Dieses Ergebnis bestätigt die allgemeinen Aussagen des Schrifttums (LINDT, 1970; WEISS, 1983; MURRAY et al., 1972; KRAUSER, 1985; SULLIVAN et al., 1987). Der sehr hohe Anteil von Tochtergeschwülsten in den regionalen Lymphknoten im Vergleich zu den anderen Lokalisationen weist darauf hin, daß in diesen Organen offenbar besonders günstige Wachstumsbedingungen vorgefunden werden (v.SANDERSLEBEN, 1956).

Bei den Metastasen in den Organen Niere, Leber, Milz, Pankreas und Gallengang, die nach den vorliegenden Ergebnissen auf primär lymphogenem Weg entstanden sind, ohne daß die Lunge Tochtergeschwülste aufweist, besteht die Möglichkeit der retrograden Ausbreitung der Metastasen über das Lymphocentrum coeliacum (v.SANDERSLEBEN, 1956; WEISS, 1984).

Im Zusammenhang mit dem aggressiven infiltrativen Wachstum der bösartigen Magengeschwülste (BARKER und VAN DREUMEL, 1985) stellt sich auch die Frage, ob bei den Metastasen, bei denen die Lymphorgane keine Tochtergeschwülste aufweisen, die Metastasierung per contaginem eine entscheidende Rolle spielt. Dies liegt nahe bei den Fällen, in denen die Tumorausbreitung direkt angrenzende Organe betrifft. Im eigenen Untersuchungsmaterial kommt als Zielorgan für diese Art der Ausbreitung das Mesenterium in Frage, das in einem Fall einziger Metastasierungsort eines Karzinoms ist. Die erwähnte Tochtergeschwulst im Pankreas hingegen scheint primär hämatogen entstanden zu sein, da sie gemeinsam mit einer Metastase im Myokard auftrat. Ebenso verhält es sich mit den beiden Tochtergeschwülsten ohne Lymphknotenbeteiligung in der Leber. Primär hämatogene Tumorausbreitung scheint hier also wahrscheinlich, wenn auch Kontaktmetastasierung mit sekundärem Einbruch in die Gefäße und anschließender Verbreitung über den Blutweg nicht ausgeschlossen werden kann (TRAUTWEIN, 1982), wie das auch beim Menschen angenommen wird (EDER, 1974; WANKE, 1971). Dasselbe gilt für das primär hämatogen metastasierte Sarkom, das Tochtergeschwülste in der Leber und in der Mamma gebildet hatte.

Hinsichtlich des Metastasierungsweges und der Organe, in denen die Tochtergeschwülste entstehen, konnten in der verfügbaren Literatur nirgends Hinweise darauf gefunden werden, daß beim MENSCHEN andere Verhältnisse vorherrschen wie beim Hund (WANKE, 1971; EDER, 1974; MERKEL, 1956; WILLIS, 1967).

9.

D A R M

9.1. SCHRIFTTUM

In der vorliegenden Literatur finden sich überwiegend allgemeine Angaben über maligne Geschwülste des Darmes. Dabei wird festgestellt, daß Karzinome seltener auftreten als Sarkome (ÜBERREITER, 1960; DOBBERSTEIN et al., 1967). Metastasen sollen bei Sarkomen nicht vorkommen (DOBBERSTEIN und TAMASCHKE, 1967). Die Tochtergeschwülste der Karzinome sind weit verstreut. Sie entstehen in erster Linie durch die Ausbreitung über perineurale Lymphspalten und haben daher in den regionalen Lymphknoten ihre häufigste Lokalisation (BARKER and VAN DREUHEL, 1985; COTCHIN, 1959; DOBBERSTEIN und TAMASCHKE, 1967; OTTO et al., 1976; v.BROZOWSKY, 1962). Durch diffuses, infiltratives Wachstum dringt das Darmkarzinom in die Tiefe der Darmwand vor. Dadurch werden die Ausbreitung in die Serosa und die Implantate im Peritoneum verursacht (v.BROZOWSKY, 1962; DOBBERSTEIN und TAMASCHKE, 1967). Eine Besonderheit scheint hierbei durch die Einnistung in die Oberfläche der Serosa aufzutreten, da sie zum Verschuß der Lymphgefäße führt. Der fehlende Lymphabfluß bewirkt das klinische Symptom des Ascites (BARKER and VAN DREUHEL, 1985).

Die weiteren Zielorgane sind die Leber, die Lunge und die Milz (BARKER et al., 1985; DOBBERSTEIN et al., 1967; v.BROZOWSKY, 1962; OTTO et al., 1967). In der Untersuchung von LIESEGANG (1958) wird ein Adenokarzinom des Rektums eines Hundes genauer beschrieben. Dabei finden sich Metastasen in den regionalen

Lymphgefäßen und -knoten, im Peritoneum, in dem umgebenden retro-peritonealen Gewebe und in der anliegenden Muskulatur der Bauchwand, in der Leber und in der Lunge.

Die wenigen in dem verfügbaren Schrifttum gefundenen Ergebnisse über Lokalisationen von Tumormetastasen des Darmes sind in der Tabelle 31 zusammengefaßt.

Tabelle 31: Verteilung der Metastasen von Darmkarzinomen auf die

verschiedenen Organe. (Literaturangaben)

	v. BROZOWSKY (1962)	HAYDEN and NIELSEN (1971)
	n = 8	n = 3
Organ mit Metastase	n	n
reg. Lymphkn.	5	2
Lunge	2	-
Mesenterium	1	1
Leber	1	-
Serosa	2	-
Netz	2	-
Zwerchfell	1	-
Umgebung	1	-

9.2. EIGENE ERGEBNISSE

Bei der Auswertung des eigenen Materials wurden 20 Karzinome des Darmes gefunden, die Tochtergeschwülste gebildet hatten. Metastasierende Sarkome kamen nicht vor. In 15 Fällen waren Metastasen in den regionalen Lymphknoten vorhanden. Zwei der Tiere, bei denen in den Lymphorganen keine Tochtergeschwülste gefunden werden konnten, hatten Metastasen in der Leber, eines von ihnen zusätzlich noch in der Lunge. Die restlichen drei Tiere ohne Lymphknotenmetastasen hatten Tochtergeschwülste in der Serosa (1x), im Zwerchfell (1x) und in einem Fall weit verstreut in Magen, Pankreas, Netz, Leber und Milz. Die Verteilung aller Metastasen auf die einzelnen Organe ist in der Tabelle 32 dargestellt.

Nicht tabellarisch erfaßt sind je eine Metastase in der Milz, in der Serosa, im Pankreas, in der Niere, im Peritoneum und im Hoden.

Bei 9 Tieren waren nur in den regionalen Lymphknoten Metastasenknotten zu finden.

Tabelle 32: Verteilung der Metastasen von Darmkarzinomen auf die
verschiedenen Organe.

	gesamt n = 20		primär lymphogen n = 15		ohne Lymphknoten- metastase n = 5
Organ mit Metastase	n	%	n	%	n
reg. Lymphkn.	15	75	15	100	-
Leber	7	35	4	27	3
Magen	3	15	2	13	1
Netz	3	15	2	13	1
Mesenterium	2	10	2	13	-
Zwerchfell	2	10	1	7	1
Blase	2	10	2	13	-
Lunge	2	10	1	7	1

9.3. DISKUSSION

Die malignen Blastome des Darmes metastasieren überwiegend auf primär lymphogenem Weg. Die regionalen Lymphknoten sind sehr häufig (75%) von Tochtergeschwülsten befallen. Dieses im eigenen Material ermittelte Ergebnis entspricht den in der gesamten zugänglichen Literatur gefundenen Aussagen über diese Tumorart (COTCHIN, 1954; LIESEGANG, 1958; COTCHIN, 1959; DOBBERSTEIN und TAMASCHKE, 1967). Bedingt durch ihr invasives Wachstum dringen sie in die benachbarten Organe ein und führen auch zu Implantationen in der Bauchhöhle (WEISS, 1983). Dieser Weg der Tumorausbreitung dürfte auch bei den meisten Fällen des eigenen Materials, in denen in den regionalen Lymphknoten keine Metastasen gefunden wurden, ausschlaggebend gewesen sein. In diesem Zusammenhang ist ein Hund zu erwähnen, bei dem Tochtergeschwülste im Magen, im Pankreas, im Netz, in der Leber und in der Milz gefunden worden sind. Ebenso ist ein weiteres Tier mit einer Metastase in der Serosa, und ein Hund mit einer Tochtergeschwulst im Zwerchfell unter diesem Aspekt zu betrachten.

Primär hämatogene Tumoraussaat kommt bei Darmgeschwülsten sehr selten vor (COTCHIN, 1959). Im eigenen Material ist dieser Metastasierungsweg in zwei Fällen anzunehmen. Im 1. Fall lag eine Tochtergeschwulst nur in der Leber vor. Im 2. Fall fand sich darüber hinaus noch eine Metastase in der Lunge. Es ist anzunehmen, daß es sich hierbei um eine echte Enkelgeschwulst handelt (DAHME, 1982). Über diese Form der Tumoraussaat berichten auch DOBBERSTEIN und TAMASCHKE (1967).

Über die Verhältnisse bei der Metastasierung von Malignomen des Darmes beim **MENSCHEN** wird berichtet, daß Tochtergeschwülste zuerst in den peritonealen und retroperitonealen Lymphknoten zu finden sind. Danach sind Leber und Lunge, seltener andere Organe wie Milz, Gehirn, Knochen und Nieren die Zielorgane (**MERKEL**, 1956). **OTTO** et al. (1976) stellen fest, daß die regionalen Lymphknoten über perineurale Lymphspalten fast immer Metastasen aufweisen. Tochtergeschwülste in der Serosa (mit oder ohne Ascites) und in der Leber sollen häufig sein. Primär hämatogene Streuung von Darmtumoren soll in Abhängigkeit des Malignitätsgrades mehr oder weniger häufig vorkommen. Metastasen sollen dabei in der Leber (75%), in der Lunge (15%) und im Skelett (5%) zu finden sein. Im Vergleich zum Hund ergibt sich daher als alleiniger Unterschied die Fähigkeit der Darmkarzinome des Menschen, in den Knochen Tochtergeschwülste bilden zu können. Weder im eigenen Untersuchungsmaterial noch in der vorliegenden Literatur konnten Skelettmetastasen beim Hunde gefunden werden.

10.

T O N S I L L E

10.1. SCHRIFTTUM

Arbeiten über bösartige Geschwülste der Rachenmandeln sind in der verfügbaren Literatur auffallend selten zu finden, obwohl diese Tumorart beim Hunde relativ häufig vorkommen soll (COTCHIN, 1954; WEISS, 1983).

Sarkome der Tonsillen treten sehr selten auf (RUSTERHOLZ, 1958; ZAKRZEWSKY, 1970). Ihre Metastasen finden sich immer in den regionalen Lymphknoten (ZAKRZEWSKI, 1970).

Nach ZAKRZEWSKI (1970) soll das Tonsillenkarcinom die häufigste Geschwulstart im Mund- und Rachenraum des Hundes sein. In den meisten Fällen handelt es sich um Plattenepithelkarzinome (STÜNZI et al., 1958; RUSTERHOLZ, 1958; v.BROZOWSKY, 1962).

Allgemein wird festgestellt, daß in beinahe jedem Fall primär lymphogene Metastasierung vorliegt, so daß die regionalen Lymphknoten regelmäßig Tochtergeschwülste aufweisen (STÜNZI, 1958; COTCHIN, 1954; RUSTERHOLZ, 1958; v.BROZOWSKY, 1962; WEISS, 1983).

In ihrer Untersuchung eines metastasierenden Tonsillenkarcinoms fanden EIKMEIER und v.SANDERSLEBEN (1955) massenhaft Geschwulstzellen in den Lymphgefäßen. Metastasen in den regionalen Lymphknoten wurden nicht beschrieben, wohl aber Tochtergeschwül-

ste im Rachenraum, in der Lunge, der Milz, im Herzen und in den Nieren.

COTCHIN (1954) berichtet in seiner Arbeit über eine große Anzahl von Tonsillenkarcinomen, die sich überwiegend in die regionalen Lymphknoten ausbreiten. Angaben über weitere Lokalisationen von Tochtergeschwülsten fehlen.

STÜNZI und RUSTERHOLZ (1958) untersuchten 6 Hunde mit Tonsillenkrebs und fanden in jedem der sezierten Fälle Metastasen in den regionalen Lymphknoten. Über andere Lokalisationen von Tochtergeschwülsten wird nicht berichtet. Es wird in dieser Arbeit ferner festgestellt, daß primär hämatogene Tumoraussaat in die inneren Organe sehr selten vorkommt, wobei die Lunge in diesen Fällen am ehesten Zielorgan der Metastasen sein soll.

In ihren Untersuchungen fand v.BROZOWSKY (1962) 14 Hunde mit metastasierendem Tonsillenkarcinom. Dabei traten in 13 Fällen (=93%) Metastasen in den regionalen Lymphknoten auf. Weiterhin fanden sich 5 Tochtergeschwülste in der Lunge (=36%), 3 im Myokard (=21%), je 2 in Schilddrüse, Leber, Nieren und Milz (=14%), und eine im Herzbeutel (=7%).

Auf eine tabellarische Auflistung der im Schrifttum gegebenen Werte wird verzichtet, weil mit Ausnahme von v.BROZOWSKY (1962) keine Angaben über die Lokalisationen von Tochtergeschwülsten außer in den Lymphknoten gefunden wurden.

10.2. EIGENE ERGEBNISSE

Bei der Auswertung des eigenen Untersuchungsmaterials wurden 14 metastasierende Tonsillenkarcinome gefunden. In 11 Fällen waren die Tochtergeschwülste auf primär lymphogenem Weg entstanden, in 3 Fällen erfolgte die Tumoraussaat primär hämatogen.

Zur besseren Veranschaulichung sind die Fälle in Tabelle 33 einzeln aufgelistet.

Tabelle 33: Liste der 14 eigenen Fälle von Tonsillenkarcinomen
beim Hund

Fall	Metastasierungsorgane	
1.	regionale Lymphknoten	Schilddrüse
2.	regionale Lymphknoten	Lunge
3.	regionale Lymphknoten	
4.		Milz, Umgebung
5.	regionale Lymphknoten	
6.		Lunge
7.	regionale Lymphknoten	
8.	regionale Lymphknoten	
9.	regionale Lymphknoten	
10.	regionale Lymphknoten	
11.		Schilddrüse
12.	regionale Lymphknoten	
13.	regionale Lymphknoten	
14.	regionale Lymphknoten	

10.3. DISKUSSION

Die Karzinome der Tonsillen haben fast immer Metastasen in den regionalen Lymphknoten gebildet. Im eigenen Material fanden sich in 11 Fällen (79%) Tochtergeschwülste in diesem Organ. Dieses Ergebnis bestätigt die Feststellungen in der vorliegenden Literatur (STÜNZI und RUSTERHOLZ, 1958; COTCHIN, 1954; WEISS, 1983; v.BROZOWSKY, 1962). Nur bei wenigen Tieren mit Lymphknotenmetastasen waren noch andere Organe von der Tumoraussaat betroffen. Bei dem Fall einer zusätzlichen Metastase in der Lunge ist anzunehmen, daß die Tochtergeschwulst in diesem Organ hämatogen nach Erreichen des Ductus thoracicus über den Buglymphknoten entstanden ist. Bei dem Hund, in dem die Tumoraussaat in die Schilddrüse primär lymphogen erfolgte, ist an eine retrograde Metastasierung über die Lymphgefäße zu denken.

Bei den Tieren, deren Metastasen ohne die Beteiligung der regionalen Lymphknoten entstanden sind, kann für den einen Fall, in dem nur die Lunge betroffen ist, mit großer Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, daß hier primär hämatogene Metastasierung vorlag. Diese Art der Tumoraussaat soll bei Malignomen der Tonsille zwar selten vorkommen, Tochtergeschwülste in der Lunge sind dabei aber am ehesten zu erwarten (STÜNZI und RUSTERHOLZ, 1958).

Bei dem Hund mit Metastasen in dem umgebenden Gewebe und in der Milz ist aus den mir vorliegenden Unterlagen nicht ersichtlich, ob Geschwulstzellen in den Lymphgefäßen vorhanden waren.

Das im allgemeinen festgestellte stark infiltrative Wachstum des Tonsillenkrebses (RUSTERHOLZ, 1958; v.BROZOWSKY, 1962) läßt für diesen Fall allerdings vermuten, daß die primäre Ausbreitung über die Lymphgefäße verlief und nach Erreichen des Ductus thoracicus auf dem Blutweg in die Milz gelangt ist, wie es EIKMEIER und v.SANDERSLEBEN (1955) beschreiben.

Für den einen Fall, in dem nur in der Schilddrüse Metastasen aufgetreten waren, liegen ebenfalls keine Angaben darüber vor, ob die Lymphgefäße Tumorzellen enthielten. Die retrograde lymphogene Ausbreitung des Malignoms ist in diesem Fall sehr wahrscheinlich.

Tonsillenkarcinome des MENSCHEN verhalten sich hinsichtlich des Metastasierungsweges und der Lokalisation ihrer Tochtergeschwülste ebenso wie die des Hundes. SEIFERT (1966) stellt fest, daß 60-85 % aller Karzinome dieses Organs beim Menschen in den regionalen Lymphknoten Metastasen bilden. Fernmetastasen treten nur in 6% der Fälle auf. MERKEL (1956) berichtet allgemein, daß Malignome der Tonsille des Menschen schnell und infiltrierend wachsen, wobei in den regionalen Lymphknoten häufig und frühzeitig Tochtergeschwülste entstehen.

11.

N I E R E

11.1. SCHRIFTTUM

In dem verfügbaren veterinärmedizinischen Schrifttum finden bösartige Nierentumoren generell selten Erwähnung. Die malignen Geschwülste der Niere kommen bei den Haussäugetieren in äußerst geringer Anzahl vor, wobei Sarkome noch seltener auftreten als Karzinome (WEISS, 1983; MAXIE, 1985). Über die mesenchymalen Malignome konnten in der gesamten zugänglichen Literatur nur wenige Berichte gefunden werden, die ausschließlich allgemeine Aussagen beinhalten.

FLIR (1952) stellt fest, daß es beim Hunde neben der lymphogenen oft zur primär hämatogenen Metastasierung kommt, wobei die Hauptlokalisationsorgane die Lunge, die Leber und die Niere selbst sein sollen. Das Skelett soll beim Hund und auch beim Menschen eine besondere Neigung zur Ansiedelung von Tochtergeschwülsten der Nierenkarzinome haben. Auf den serösen Häuten der Bauch- und Brusthöhle sollen sich multiple Metastasen finden (Implantationsmetastasen).

STUNZI (1953) berichtet von einem Hund mit metastasierendem Nierenkarzinom, bei dem Tochtergeschwülste im Mesenterium, in Leber, Lunge, Peritoneum, Pleura costalis, Milz und Zwerchfell gefunden worden sind.

LUCKE und KELLY (1976) untersuchten 9 Hunde mit Nierenkarzi-

nom, von denen in 7 Fällen Metastasen aufgetreten waren. Die Tochtergeschwülste fanden sie in der Lunge (6x), den Bronchiallymphknoten (3x), im Gehirn (3x), im Skelett (2x), in den regionalen Lymphknoten (2x), in der Milz (2x), und je eine in Zwerchfell, Niere, Darm, Harnleiter und Leber.

BASKIN und DE PAOLI (1977) fanden in einer großen Anzahl untersuchter Hunde 31 Nierenkarzinome und 3 Sarkome. Bei 18 Tieren waren Metastasen vorhanden, von denen allgemein berichtet wird, daß sie meist in der Lunge, in der Leber und in der Serosa lokalisiert waren.

WEISS (1983) stellt fest, daß Nierenkarzinome durch ihre Neigung, in die Gefäße einzubrechen, ausgesprochen bösartig sind. Es kommt zu massiver Metastasenbildung in der Lunge, aber auch häufig in Gehirn, Herz und Haut.

MAXIE (1985) behauptet, daß die Invasion der Karzinome in die Nierenvene immer wahrscheinlich ist, was aber nicht in jedem Fall eine Metastasierung zur Folge haben muß. Manchmal soll eine Implantation im Peritoneum auftreten. Frühzeitig, meist schon bei der klinischen Diagnosestellung, seien weit verstreute Metastasen vorhanden, die vor allem in der Lunge, in der Leber, aber auch in Gehirn, Herz und Haut lokalisiert sind.

11.2. EIGENE ERGEBNISSE

Bei der Auswertung des eigenen Untersuchungsmaterials wurden 17 metastasierende Geschwülste der Niere gefunden. Es handelt sich um 12 Karzinome und 5 Sarkome. Die meisten Metastasen traten in der Lunge auf. Gehirn, Leber und Netz waren relativ häufig betroffen (je 25%). Andere Organe, wie Zwerchfell, Haut und Milz traten im eigenen Material nur vereinzelt als Zielorgane der Tumoraussaat auf.

Die einzelnen Tochtergeschwülste wurden hinsichtlich ihres Metastasierungsweges untersucht. In den Fällen, bei denen in den regionalen Lymphknoten keine Metastasen entstanden waren, wurde vorausgesetzt, daß sie auf primär hämatogenem Weg entstanden sind. In Tabelle 35 sind die Zielorgane der verschiedenen Malignome der Niere entsprechend ihres Metastasierungsweges dargestellt.

Tabelle 35: Verteilung der Metastasen von Nierentumoren auf die
verschiedenen Organe.

Organ mit Metastase	gesamt n = 17		Karzinome (n=12)				Sarkome (n=5)			
			primär hämato-gen n = 9		primär lympho-gen n = 3		primär hämato-gen n = 4		primär lympho-gen n = 1	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
reg.Lymphk.	3	18	-		2	17	-		1	20
Lunge	15	88	9	75	2	17	3	60	1	20
Leber	4	24	2	17	1	8	1	20	-	
Netz	4	24	1	8	2	17	1	20	-	
Gehirn	3	18	3	25	-		-		-	
Zwerchfell	2	12	1	8	1	8	-		-	
Milz	2	12	1	8	-		1	20	-	
Haut	1	6	1	8	-		-		-	
Uterus	1	6	-		1	8	-		-	
Mediastinum	1	6	-		-		-		1	20
Harnwege	1	6	-		-		1	20	-	
Brustwand	1	6	-		-		1	20	-	
Darm	1	6	1	8	-		-		-	
Myokard	1	6	1	8	-		-		-	

Ergänzend zu der Tabelle ist erwähnenswert, daß in dem einen Karzinomfall, der keine Metastasen in der Lunge gebildet hatte, die Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten und im Netz auftraten. Bei dem einen Sarkom ohne Lungenmetastasen war die Tumoraussaat ebenfalls im Netz und zusätzlich noch in der Bauchwand zu finden.

11.3. DISKUSSION

Die bösartigen Geschwülste der Niere bilden fast immer Metastasen in der Lunge. Dieses Ergebnis aus dem eigenen Untersuchungsmaterial entspricht den Angaben des Schrifttums (FLIR, 1952; LUCKE und KELLY, 1976; WEISS, 1983 u. 1984; MAXIE, 1985). Das stark invasive Wachstum der Nierentumoren, das zu Einbrüchen in die Nierenvenen führt (MAXIE, 1985), ist die Ursache für die große Menge an primär hämatogen entstandenen Tochtergeschwülsten. Die Lunge stellt also in den meisten Fällen das erste Filterorgan dar, in der daher auch die meisten Metastasen zu finden sind.

Nach der Passage der Lunge entsteht eine weite Streuung der Tochtergeschwülste auf eine Vielzahl von Organen. Die Leber und das Gehirn sind nach der eigenen Auswertung bei der primär hämatogenen Tumoraussaat am häufigsten betroffen. Zu diesem Ergebnis kommen auch die meisten Autoren des vorliegenden Schrifttums (MAXIE, 1985; LUCKE und KELLY, 1976; WEISS, 1983).

Nach WEISS (1983) und MAXIE (1985) soll die Haut eine gewisse Affinität zu Nierenmetastasen besitzen. Im eigenen Material wurde in diesem Organ nur einmal eine Tochtergeschwulst gefunden, die nach primär hämatogener Tumoraussaat dorthin gelangt ist.

Das Skelett soll nach FLIR (1952) und nach LUCKE und KELLY (1976) eine besondere Neigung zur Ansiedelung von Metastasen aus der Niere haben. Im eigenen Material wurde in dieser Lokalisation keine Tochtergeschwulst gefunden.

Das Netz war im eigenen Untersuchungsmaterial relativ oft das Zielorgan der Tumoraussaat, wobei die Tochtergeschwülste auch

auf primär lymphogenem Weg entstanden. Bedingt durch die anatomische Lage ist in diesem Organ die Implantations- und Kontaktmetastasierung vermutlich die häufigste Form der Geschwulstabsiedelung. Auffälligerweise wird in dem vorliegenden Schrifttum das Netz nicht als Lokalisation von Nierenmetastasen erwähnt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Tumoraussaat von Malignomen der Niere überwiegend auf primär hämatogenem Weg erfolgt. Die Lunge ist fast immer von Metastasen befallen. Weite Streuung in die verschiedensten Organe ist häufig. Die Leber und das Gehirn besitzen eine besondere Affinität zur Ansiedelung von Metastasen. Die in der Literatur angegebene Neigung der Tumorzellen, in der Haut Tochtergeschwülste zu bilden, konnte im eigenen Material nicht festgestellt werden. Angesichts des zahlenmäßig geringen Untersuchungsmaterials ist jedoch keine gegenteilige Aussage möglich.

Beim **MENSCHEN** scheinen die selben Verhältnisse vorzuherrschen wie beim Hund. Grundsätzlich kommen Malignome selten vor (**STAEMMLER**, 1957; **ZOLLINGER**, 1966; **WILLIS, R.A.**, 1967; **BOHLE, A.**, 1984). **STAEMMLER** (1957) beschreibt ein Nierenkarzinom, das in die Gefäße eingebrochen ist und Metastasen in der Lunge, den Lungenlymphknoten und im Gehirn gebildet hatte. Nierenkarzinome sollen beim Menschen besonders häufig Skelettmetastasen bilden (**BOHLE, A.**, 1984; **WILLIS, R.A.**, 1967). In seinen Untersuchungen fand **WILLIS** (1967) bei der Hälfte aller Fälle, in denen eine Nekropsie durchgeführt wurde, Tochtergeschwülste in den Knochen. Von einer gewissen Affinität zu diesem Organ wird auch in der vetrinärmedizinischen Literatur berichtet. Im eigenen Untersuchungsmaterial wurden im Skelett keine Metastasen gefunden.

12.

O V A R

12.1. SCHRIFTTUM

Das Vorkommen von bösartigen Geschwülsten der Eierstöcke ist in der zugänglichen veterinärmedizinischen Literatur äußerst selten beschrieben. Es finden sich hauptsächlich allgemeine Feststellungen. Übereinstimmend wird behauptet, daß Malignome in diesem Organ bei Haustieren in äußerst geringer Zahl vorkommen, wobei Sarkome noch seltener sind als Karzinome (WEISS, 1983; JUBB et al., 1985).

Die Eierstockskarzinome sollen meist beidseitig auftreten und sehr oft (WEISS, 1983) und schnell (JUBB et al., 1985) Implantationsmetastasen im Peritoneum bilden.

12.2. EIGENE ERGEBNISSE

In dem mir vorliegenden Untersuchungsmaterial fanden sich 7 Hunde mit metastasierenden Malignomen des Ovars. Es handelte sich durchwegs um Karzinome. Die häufigste Lokalisation der Tochtergeschwülste war der seröse Überzug der Bauchhöhle und der darin befindlichen Organe. Dort traten in 5 Tieren Metastasen auf. Die regionalen Lymphknoten waren in drei Fällen betroffen, wobei einmal zusätzlich der Brusteingangslymphknoten eine Tochtergeschwulst enthielt. In Tabelle 35 sind die ermittelten Karzinome des Ovars zur besseren Übersicht einzeln aufgelistet.

Tabelle 36: Übersicht der Metastasen von Karzinomen des Ovars

	Lokalisation der Metastase
Fall 1	seröse Überzüge der Bauchhöhle u. d. abdominalen Organe; Magen
Fall 2	seröse Überzüge von Leber, Netz, Zwerchfell; Mediastinum
Fall 3	regionaler Lymphknoten; Lunge; Netz; Zwerchfell; Mesenterium
Fall 4	seröse Überzüge der Bauchhöhle; Lunge
Fall 5	regionale Lymphknoten; Brusteingangslymphknoten; Zwerchfell; Netz; Mediastinum
Fall 6	seröse Überzüge der Bauchhöhle
Fall 7	seröse Überzüge von Bauch- und Brusthöhle; Leber; regionaler Lymphknoten

12.3. DISKUSSION

Das metastasierende Karzinom des Ovars bildet in sehr vielen Fällen Tochtergeschwülste in den serösen Überzügen der Bauchhöhle und der darin liegenden Organe. Dieses Ergebnis der Auswertung des eigenen Materials deckt sich mit den Aussagen des vorliegenden Schrifttums (JUBB et al., 1985; WEISS, 1983). Die Feststellungen in der Literatur gehen davon aus, daß in diesen Fällen Implantationsmetastasierung vorliegt.

Nach den Ergebnissen des eigenen Materials scheint bei dieser Geschwulstart allgemein eine gewisse Affinität der Tumorzellen zu den serösen Höhlen zu bestehen, da in drei Fällen auch die serösen Überzüge der Brusthöhle von der Tumoraussaat betroffen waren. Hierbei ist neben dem Prinzip der Implantationsmetastasierung auch eine sekundär hämatogene Metastasierungsart in Betracht zu ziehen.

Nach den Untersuchungen von GÖGL und LANG (1957) stellen sich die Verhältnisse beim MENSCHEN denen des Hundes analog dar. Auch hier sollen Metastasen sehr häufig doppelseitig auftreten (in 50% aller Fälle). Eine Metastasierung von einem Ovar in das andere wird dabei zur Diskussion gestellt. In erster Linie soll eine Absiedelung ins Bauchfell stattfinden, wobei die Tochtergeschwülste entweder klein, miliar und dann zahlreich, oder aber großknotig und vereinzelt in Erscheinung treten. Nicht selten ist in Pleura- und Peritonealhöhle Ascites entstanden (WILLIS, 1967; EDER, 1984). Die Metastasen sollen in vielen Fällen die verschiedensten Lymphknoten befallen. Ferner sollen sie in Leber, Lunge und Pleura, manchmal auch in Magen, Gehirn, Gebärmutter und Tube

auftreten. Bei der seltenen primär hämatogenen Metastasierung sollen die Tochtergeschwülste vorwiegend in Lunge und Leber sowie auch im Knochen vorkommen (WILLIS, 1967).

D.

DISKUSSION

unter Berücksichtigung

unterschiedlicher Metastasierungsmuster.

Die malignen Geschwülste des Hundes haben, ebenso wie die des Menschen, die Eigenschaft, in die verschiedensten Organe zu metastasieren. Dabei ergeben sich durch den Sitz des Primärtumors bereits Dispositionsstellen für die Tumoraussaat dadurch, daß bestimmte Organe (Lymphknoten, Lunge, Leber) eine Filterfunktion ausüben. Darüber hinaus besitzen die einzelnen Tumorarten eine unterschiedliche Affinität zu bestimmten Lokalisationen, in denen sie Tochtergeschwülste bilden. Über die Ursache dieser Affinität zu diesen Organen bestehen im allgemeinen nur Hypothesen (PAGET, 1889; WEISS, 1984; BRUNS, 1986). Ein Metastasierungsmuster in die einzelnen Zielorgane ist für einige Primärtumoren ersichtlich.

Bei den Malignomen des eigenen Materials fanden sich die Metastasen überwiegend in den Filterorganen. Nach deren Passage kam es jedoch in manchen Organen zu gehäuftem Auftreten von Metastasen. Manche Primärtumoren verbreiteten sich direkt in die benachbarten Organe, wobei es zu Kontakt- oder Implantationsmetastasierung kam (Tumoren des Magens, des Darmes, der Prostata, des Pankreas und der Leber). In Tabelle 37 wurden alle untersuchten Primärgeschwülste des eigenen Materials mit dem häufigsten Sitz ihrer Metastasen zur besseren Übersicht aufgelistet.

Tabelle 37: Übersicht der untersuchten Primärtumoren und der häufigste Sitz ihrer Metastasen

Primärtumor	Metastase in reg.Lnn. in %	häufigster Sitz von Metastasen in %
Mamma		
Karzinome	71	Lunge(77), Leber(14), Niere(11), Herz(9)
Sarkome	43	Lunge(91), Herz(22), Leber(22), Niere(17)
mal. Misch- tumoren	52	Lunge(72), Niere(12), Leber(10), Herz(8)
Schilddrüse		
Karzinome	35	Lunge(85), Herz(18), Niere(14), Leber(9)
Leber		
Leberzell- karzinom	50	Lunge (50), Milz (24), Zwerchfell (24)
Gallengangs- karzinom	42	Lunge (33), Netz (26), Milz (19), Zwerchfell (16)
Lunge		
Adenokarz.	44	Lunge (25), Leber (19), Gehirn (19), Niere (16), Myokard (13)
Pankreas	40	Lunge (26), Leber (83), Netz (23) Milz (15)
Osteosarkome	30	Lunge (65), Niere (15), Herz (10)
Prostatakarz.	50	Lunge (45), Blase (32), Darm (23)
Magenkarz.	76	Lunge (10), Leber (25)
Darmkarz.	75	Lunge (10), Leber (35)

Fortsetzung Tabelle 37:

Primärtumor	Metastase in reg.Lnn. in %	häufigster Sitz von Metastasen in %
Tonsillen	79	Lunge (14), Schilddrüse (14)
Nierenkarz.	17	Lunge (92), Gehirn (25), Leber (25), Netz (25)
Ovarkarz.	43	Lunge (29), seröse Häute (71)

Im folgenden wird das Metastasierungsmuster zusammenfassend besprochen. Hinsichtlich des vergleichend benutzten Schrifttums wird auf die entsprechenden Kapitel verwiesen.

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, ergibt sich für die einzelnen Primärtumoren ein unterschiedliches Metastasierungsmuster in den Organen. Bei den verschiedenen Tumortypen der **MAHMA** findet sich, daß die **Karzinome** zu einem hohen Anteil in den regionalen Lymphknoten Tochtergeschwülste bilden. Die Lunge ist bei dieser Malignomart noch etwas häufiger von der Tumoraussaat betroffen. Dieses Ergebnis des eigenen Materials entspricht nicht ganz den in der Zusammenfassung der in der Literatur ermittelten Aussagen, bei denen in der Lunge eine geringfügig niedrigere Prozentzahl von Metastasen als in den regionalen Lymphknoten festzustellen war. Die Organe Leber, Niere und Herz stellen nach der Passage der Filterorgane die häufigsten Lokalisationen für die Tochtergeschwülste der Mammakarzinome dar. Die im eigenen Untersuchungsmaterial ermittelten Anteile stimmen hinsichtlich der Streuung in diese Organe mit den Ergebnissen der Autoren

überein.

Die **Sarkome** der Mamma bilden in den regionalen Lymphknoten in weniger als der Hälfte aller Fälle Metastasen, wohingegen die Lunge aber sehr häufig Tochtergeschwülste dieses Tumortyps aufweist. Dieses Ergebnis des eigenen Materials stimmt mit den Aussagen des Schrifttums in der Tendenz überein. Herz, Leber und Niere sind zu etwa gleichen Anteilen diejenigen Organe, in denen nachfolgend bei den von mir überprüften Fällen am häufigsten Metastasen gebildet werden. In der Zusammenfassung des mir vorliegenden Schrifttums ist davon abweichend ein relativ großer Prozentsatz von Tochtergeschwülsten in der Niere aufgetreten (29%), wohingegen der Anteil der Metastasen in der Leber und im Herzen erheblich geringer war als in den von mir überprüften Fällen.

Bei den **malignen Mischtumoren** findet sich ein ähnliches Verteilungsmuster wie bei den Karzinomen, mit Ausnahme der Tatsache, daß die regionalen Lymphknoten nur in etwa der Hälfte aller Fälle Tochtergeschwülste aufweisen. Diese Ergebnisse des eigenen Untersuchungsmaterials weichen erheblich von den in der vorliegenden Literatur ermittelten Werten ab. Allerdings ist es kaum möglich, in diesem Punkt eine vergleichende Betrachtung anzustellen, da nur sehr wenige Fälle von malignen Mischtumoren in der mir zugänglichen Literatur beschrieben worden sind.

Betrachtet man das Metastasierungsmuster von den **Karzinomen der SCHILDDRÜSE**, so ist festzustellen, daß die regionalen Lymphknoten nur in etwa einem Drittel aller Fälle von Metastasen befallen sind. Zu einem sehr hohen Anteil ist die Lunge von der Tumoraussaat betroffen. Das Herz, die Niere und die Leber sind

auch bei dieser Tumorart diejenigen Lokalisationen, die als nächstes häufig Tochtergeschwülste aufweisen. Die Ergebnisse des eigenen Materials stimmen mit Ausnahme der Herzmetastasen mit den Werten der im Schrifttum gefundenen Erhebungen überein. Im Myokard trat in dem von mir überprüften Untersuchungsmaterial ein doppelt so hoher Anteil von Metastasen auf wie in den in der Literatur gegebenen Beschreibungen mit einer vergleichbar großen Anzahl von untersuchten Fällen.

Das Verteilungsmuster der Tochtergeschwülste von Malignomen der LEBER zeigt, daß die Leberzellkarzinome zu je 50% aller Fälle Metastasen in den regionalen Lymphknoten und in der Lunge bilden. Die Milz und das Zwerchfell sind in jeweils 25% der erkrankten Tiere Lokalisationen der Tumoraussaat. Die beiden zuletztgenannten Organe sind in dem von mir gesichteten Schrifttum als Metastasierungsorgane nicht erwähnt. Dort wird das Peritoneum als häufigster Sitz von Tochtergeschwülsten nach den Filterorganen Lymphknoten und Lunge beschrieben. Hierbei ist zu bedenken, daß die Tumoraussaat in diese erwähnten Organe bedingt durch die anatomische Konstellation möglicherweise auf dem Wege der Kontakt- bzw. Implantationsmetastasierung erfolgt ist.

Bei den Gallengangskarzinomen herrschen in der Tendenz ähnliche Verhältnisse vor wie beim Leberzellkarzinom, mit dem Unterschied, daß hier in den regionalen Lymphknoten und in der Lunge ein etwas niedrigerer Anteil von Metastasen auftritt, und daß das Netz relativ häufig betroffen ist. Bei den Metastasen im Netz spielt der oben erwähnte Aspekt der Kontakt- bzw. Implantationsmetastasierung selbstverständlich ebenso eine Rolle.

Bei den Adenokarzinomen der LUNGE fanden sich in weniger als

der Hälfte aller seziierten Hunde Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten. Bei 25% aller Fälle war an anderer Stelle in der Lunge eine Metastase entstanden. Ausschlaggebend dafür ist der für die Lunge charakteristische Metastasierungsweg über die Hohlräume des Bronchialbaumes (kanalikuläre Metastasierung). Von besonderem Interesse ist der relativ hohe Anteil von Tochtergeschwülsten des eigenen Untersuchungsmaterials im Gehirn. Diese für die meisten Tumorarten sehr seltene Lokalisation wird beim Lungenkarzinom auch in der vorliegenden Literatur häufig beschrieben. Leber, Niere und Myokard sind im Verlauf der hämatogenen Tumoraussaat die weiteren Zielorgane.

Die Karzinome des **PANKREAS-PARENCHYMS** metastasieren zu 40% in die regionalen Lymphknoten. Bedingt durch die anatomischen Gegebenheiten erfüllt die Leber die erste Filterfunktion bei der Abschwemmung der Tumorzellen, so daß hier der größte Anteil von Tochtergeschwülsten zu finden ist. In der Lunge ist ein relativ geringer Prozentsatz von Metastasen vorhanden. Dies ist erklärbar durch die Tatsache, daß das stark infiltrative Wachstum in die Umgebung eine akute klinische Symptomatik hervorruft, die durch die schnell entstehenden Lebermetastasen noch verschärft wird, so daß die Tiere sehr früh der Euthanasie zugeführt werden. Die Tochtergeschwülste im Netz und in der Milz sind vorwiegend Kontakt- oder Implantationsmetastasen.

Die **OSTEOSARKOME** metastasieren nur zu einem sehr geringen Anteil in die regionalen Lymphknoten. Tochtergeschwülste dieses Malignomtyps finden sich sehr schnell in relativ großer Anzahl in der Lunge. Die Niere und das Herz sind etwas häufiger betroffen als die vielen anderen Lokalisationen, die nur vereinzelt Zielor-

gane von Metastasen des Skelettblastoms sind. In der Leber, die in dem mir vorliegenden Schrifttum etwas häufiger als Metastasierungsorgan genannt wird, wurde im eigenen Untersuchungsmaterial nur einmal eine Tochtergeschwulst gefunden.

Das **PROSTATAKARZINOM** bildet in der Hälfte aller Fälle Metastasen in den regionalen Lymphknoten. Die Lunge ist ebenfalls zu etwa 50% Zielorgan der Tochtergeschwülste von Prostatakarcinomen. Die Blase und der Darm sind relativ häufig von der Tumorzellaussaat betroffen. In diesen beiden Organen entstehen die Metastasen überwiegend durch infiltratives Wachstum und Implantation.

Beim **MAGENKARZINOM** sowie beim **DARMKARZINOM** finden sich die meisten Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten. Über die Vena portae gelangen die Tumorzellen in die Leber, so daß folgerichtig dieses Organ eine relativ häufige Lokalisation für die Ansiedelung von Metastasen darstellt. In der Lunge wurden im eigenen Material nur in 10% der Fälle Tochtergeschwülste festgestellt. Kontaktmetastasierung in die benachbarten Organe kommt relativ häufig vor. Die Ergebnisse des eigenen Materials mit denen aus der Literatur zu vergleichen fällt deshalb schwer, weil die in dem vorliegenden Schrifttum untersuchten Fälle zahlenmäßig zu gering sind.

Die Karzinome der **TONSILLEN** bilden zum überwiegenden Anteil Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten. In der Lunge werden ebenso wie in der Schilddrüse und in anderen Organen nur vereinzelt Metastasen gefunden. Das stark infiltrative Wachstum dieser Geschwulstart und die dadurch entstehenden klinischen Symptome machen meist eine so frühzeitige Euthanasie des Tieres notwendig, daß eine massivere Ausbreitung des Tumors noch nicht

erfolgt ist.

Die **NIERENKARZINOME** metastasieren sehr selten in die regionalen Lymphknoten. Sie brechen frühzeitig in Gefäße ein und bilden danach fast immer Tochtergeschwülste in der Lunge. Das Netz und die Leber sind im eigenen Untersuchungsmaterial relativ häufig (je 25%) vom Metastasierungsgeschehen betroffen. In diesen Fällen muß an die Möglichkeit der Implantationsmetastasierung gedacht werden. Auffällig ist das Vorkommen des hohen Anteils an Tochtergeschwülsten im Gehirn. Diese beim Hund seltene Lokalisation von Metastasen ist für diese Tumorart auch in dem vorliegenden Schrifttum häufig erwähnt worden.

Bei dem **OVARKARZINOM** finden sich im eigenen Untersuchungsmaterial in etwa der Hälfte der Fälle Tochtergeschwülste in den regionalen Lymphknoten. Die Lunge ist nur bei knapp einem Drittel der seziierten Hunde Zielorgan der Tumorzellaussaat. Nahezu immer sind die serösen Überzüge des Bauch- und Brustraumes betroffen, wobei eine Implantationsmetastasierung (Bauchhöhle) und eine primär lymphogenen Aussaat (Brusthöhle) diskutiert wird.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei den Hunden bezüglich des Metastasierungsverhaltens grundsätzlich die gleichen Verhältnisse vorherrschen wie beim **MENSCHEN**. Unterschiede bestehen lediglich teilweise in der Lokalisation und in der Häufigkeit des Auftretens von Tochtergeschwülsten. Dabei muß jedoch stets bedacht werden, daß einerseits am Hunde bei fehlenden Symptomen eine ausführliche diagnostische Untersuchung nicht durchgeführt wird. Andererseits werden Tiere bei manifestem Krebswachstum und entsprechenden Symptomen häufig so schnell der Euthanasie zugeführt, daß Metastasen manche potentielle Zielorte

noch nicht erreicht haben. Der auffälligste Unterschied bezüglich der Lokalisation von Tochtergeschwülsten besteht darin, daß beim Menschen von den verschiedensten Primärgeschwülsten Metastasen bevorzugt in den Knochen gebildet werden (Mamma, Schilddrüse, Leber, Pankreas, Prostata). Beim Hund sind dagegen Metastasen in den Knochen sehr selten festgestellt worden.

E.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde das Metastasierungsmuster maligner Tumoren von Mamma, Schilddrüse, Leber, Lunge, Pankreas, Skelett, Prostata, Magen- und Darmtrakt, Tonsillen, Nieren und Ovarien des Hundes untersucht. Es handelt sich um 642 Fälle, die in den Jahren 1970 bis 1984 am Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität in München seziert wurden.

Folgende Ergebnisse sind hervorzuheben:

1. Häufigkeit der Metastasierung in die regionalen Lymphknoten:

Karzinome der Mamma, der Magen- und Darmschleimhaut sowie der Tonsillen metastasieren in über 2/3 der Fälle, Karzinome der Schilddrüse und der Niere sowie Knochensarkome nur in bis zu 1/3 der Fälle in die reg. Lnn.; alle übrigen untersuchten Malignome zu 40-50%.

2. Häufige Manifestation von Metastasen in Organen:

In die Lunge metastasieren in mehr als 2/3 der Fälle alle Malignome der Mamma, Karzinome der Schilddrüse, der Nieren sowie die Knochensarkome; in weniger als 1/3 der Fälle die Karzinome des Darmes, der Tonsillen, des Pankreas und des Ovars.

Karzinome der Nieren und der Lunge metastasieren häufig (25% bzw. 19%) in das Gehirn, Sarkome der Mamma und Karzinome der Schilddrüse in den Herzmuskel (22% bzw. 18%). Milzmetastasen finden sich besonders bei Karzinomen der Leber (ca. 20%).

Lebermetastasen sind am häufigsten bei Pankreaskarzinomen (83%); in weitem Abstand folgen die Magen- und Darmkarzinome, das Nierenkarzinom und die Sarkome der Mamma (22 bis 35%).

Implantationsmetastasen (Bauchfell, benachbarte Organe) werden besonders bei Karzinomen des Ovars, der Prostata und der Leber beobachtet.

Im Gegensatz zum Metastasierungsgeschehen beim MENSCHEN werden beim Hund sehr selten Skolettmetastasen angetroffen.

SUMMARY

Concerning a Pattern of Metastases of Several
Frequently Appearing Malignant Tumours in Dogs.

Metastatic patterns of malignant tumours in mammary glands, thyroid, liver, lungs, pancreas, bones, prostate, intestinal tract, tonsils, kidneys and ovaries of 642 dogs were investigated.

The material is from post mortem examinations performed at the Institute of Tierpathologie of the Ludwig-Maximilian University in Munich (West Germany) between 1970 and 1984.

The following results are of significance:

1. Incidence of metastases in regional lymph glands:

Carcinomas of mammary glands, tonsils and the mucus membranes of the intestinal tract metastasize the regional lymph glands in more than two thirds of the cases, while in carcinomas of the thyroid and kidneys and in bone sarcoma metastases occur in under one third of the cases. In all other malignant tumours investigated the incidence is 40% to 50%.

2. Incidence of metastases in organs:

Metastatic spread to the lungs occurs in more than two thirds of the cases by all malignant tumours of the mammary glands and thyroid, in kidney carcinoma and in bone sarcoma, while it occurs in less than one third of the cases of

carcinoma of intestines, tonsils, pancreas and ovaries.

Kidney and lung carcinomas often metastasize the brain (25% and 19% respectively) and sarcomas of the mammary glands and carcinoma of the thyroid can metastasize the heart muscle (22% and 18% respectively).

Metastases formation in the spleen occurs predominantly in cases of liver carcinoma (ca 20%).

Metastases formation in the liver is most common with carcinoma of the pancreas (83%) followed by carcinomas of the intestinal tract, the kidney and sarcoma of the mammary glands (22%-35%).

Metastases by implantation (peritoneum and adjoining organs) are most often seen in cases of carcinoma of the ovaries, prostate gland and liver.

Metastases are rarely seen in the bones of dogs, contrary to observations in **HUMAN** patients.

F.

LITERATURVERZEICHNIS

- AHLSTRÖM, C.G.** (1943) Zur Kenntnis der extralymphoglandulären Retikulumzellsarkome und ihrer Differentialdiagnostik.
Beitr. path. Anat. 108: 169
- ANDERSON, N.V. and JOHNSON, K.H.** (1967)
Pancreatic carcinoma in the dog.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 150: 286-295
- BARKER, J.K.; VAN DREUMEL, A.A.** (1985)
Geschwülste des Magen- und Darmtraktes
In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of domestic animals. 3rd. Ed., Vol. 2
- BASKIN, G.B.; DE PAOLI, A.** (1977)
Primary renal neoplasms of the dog.
Vet. Path. 14: 591-605
- BASTIANELLO, S.** (1983) Tumors occurring in dogs
Onderstepoort J. vet. Res., 50: 199-220
- BECKER, V.** (1973) Das Pankreas
In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie. . Band 6

BIRCHARD, S.J.; RÖSEL, O.F. (1981)

Neoplasms of the thyroid gland in the
dog. 16 cases

J. Amer. Anim. Hosp. Assoc. 17: 369-372

BLOCK, F.; MACHNIK, G. (1978)

Leber und Gallenwege.

In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle
pathologische Anatomie. Band 10

BOHLE, A. (1984)

Die Nierentumoren.

In EDER, GEDIGK: Lehrbuch der allgemeinen
Pathologie und pathologischen Anatomie.

31. Aufl., S. 691

BRAEHER, CHR. (1951)

Die Mammatumoren bei der Hündin

Vet. Diss., Berlin.

BRODEY, R.S.; CRAIG, P.H. (1965)

Primary pulmonary neoplasms in the dog.

J. Amer. Vet. Med. Assoc. 147: 1628-1643

BRODEY, R.S.; KELLY, D.F. (1968)

Thyroid neoplasms in the dog.

Cancer 22: 406-416

BRODEY, R.S. (1965)

Surgical treatment of canine osteosarcoma

J. Am. Vet. Med. Assoc. 147: 729-735

BRODEY, R.S.; MISDORP, W.; RISER, W.H.; VAN DER HEUL, R.O. (1974)

Canine skeletal chondrosarcoma: A clinico-pathologic study of 35 cases.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 165: 68-78

BRODEY, R.S.; SAUER, R.M.; MEDWAY, W. (1963)

Canine bone neoplasms.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 143: 471-495

v.BROZOWSKY, I. (1962) Zum Vorkommen, zur Lokalisation und zur pathologischen Anatomie des Karzinoms im Verdauungstrakt des Hundes.

Vet. med. Diss., Gießen

BRUNS, G. (1986)

Metastasen - und kein Ende

Arch. Geschwulstforsch. 56/4: 299-308

CAPEN, C.C. (1985)

Die Schilddrüse

In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of Domestic Animals. 3rd Edition, Vol. 3

S. 276-282

CELLO, R.M. and KENNEDY, P.C. (1957)

Hyperinsulinism in dogs due to pancreatic islet cell carcinoma.

Cornell Vet. 47: 538-557

COTCHIN, E. (1953)

Spontaneous sarcomas of bone in dogs.

Br. Vet. J. 109: 248-257.

- COTCHIN, E. (1954) Further observations on neoplasms in dogs, with particular reference to site of origin and malignancy.
Brit. Vet. J. 110: 218-224
- COTCHIN, E., (1954) Neoplasia in the dog.
Vet. Rec. 66: 879-885
- COTCHIN, E., (1958) Mammary neoplasms of the bitch.
J. Comp. Path. & Ther. 68: 1
- COTCHIN, E. (1959) Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest.
Vet. Rec. 71: 1040-1054
- DAHME, E. (1983) Verschiedene Kapitel
In DAHME, WEISS: Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. 3. Aufl.
- DE BOER, H. (1969) Primäre epitheliale Lungentumoren bei Hund und Katze.
Vet. Med. Diss., München
- DOBBERSTEIN, J. und MATHIAS. D., (1942)
Über das Mammakarzinom bei der Hündin.
Arch. wiss. u. prakt. Tierheilk. 78: 18

DOBBERSTEIN, J.; TAMASCHKE, C. (1967)

Die Blastome des Darmes.

In JOEST: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. II. Teil
S. 509-529

DOHM, G. (1974)

Tumoren der Schilddrüse.

In EDER, GEDIGK: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.
29. Auflage

DUNGWORTH, D.L. (1985) Die Lunge

In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of Domestic Animals. 3rd. Ed., Bd. 2

ECK, H.; HAUPT, R.; ROTHE, G. (1969)

Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. III/4

EDER, M. (1984)

Pathologie des Wachstums und der Differenzierung. - Geschwülste -

In EDER, GEDIGK: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.

EDER, M. (1984)

Tumoren des Ovars.

In EDER, GEDIGK: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.
39. Aufl.

- EDMONDSON, H.A. (1958) Tumours of the liver and intrahepatic bile ducts.
Atlas of Tumour Pathology. Sec. VII Fasc. 25; Armed Forces Institute of Pathology. Washington
- EIKHEIER, H. und v.SANDERSLEBEN, J. (1955)
Krebs der Tonsillen mit ausgedehnter Metastasenbildung bei einem Hund.
Wien. Tierärztl. Mschr. 42: 886-893
- FERRI, A.G.; TAUSKE, E. (1955)
Primary pulmonary carcinoma of the dog.
J. Comp. Path. 65: 159-167
- FIDLER, I.J.; BRODEY, R.S. (1970)
A necropsy study of canine malignant mammary neoplasms.
J. Amer. Vet. Med. Assoc. 151: 710-715
- FLIR, K. (1952)
Die primären Nierengeschwülste der Haus-säugetiere.
Wiss. Zeitschr. d. Humboldt-Universität, Berlin
- GANS, H.J. (1958)
Carcinoma of the pancreas in the dog.
Cornell Vet. 48: 372-377

BARTON, S. S. : STAPFELD, S. S. : COHEN, J. : SODER, S. P. (1957)

Observations of the jaws.

Janer 20, 1: 877-881

STRASSER, G. (1955)

Die primäre Sarkome der Lunge

Z. Anat. Fortsch. 71, 8, 9

STRASSER, G. (1955)

Primäre Lungensarkome beim Hund

Verh. Dtsch. Tierärztl. Ges. 90, 174-

177

STRASSER, G. : KUTZ, G. : KLEIN, H. (1955)

Über primäre, sekundäre und metastatische Sarkome der Lunge beim Hund.

Tierärztl. Praxis, 10: 888-895

STRASSER, H. (1955)

Die Lunge

In: SAUTMANN, STREIBER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie

STRASSER, H. : LANG, H. J. (1957) Primäre und sekundäre

In: SAUTMANN, STREIBER, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie Band 1111

STRASSER, H. (1957)

Die Pathologie der Lunge der Hunde
Ver. Dtsch. Tierärztl.

- GÜTHEY, H. (1958) Das Pankreas.
In KAUFMANN, STAMMELER: Lehrbuch der
speziellen pathologischen Anatomie.
Bd. II, 2
- HAMPERL, H. (1968) Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und
pathologischen Anatomie. 27. Aufl
- HAYDEN, D.W.; NIELSEN, S.W. (1973).
Canine Alimentary Neoplasia.
Zbl. Vet. Med. A 20: 1-22
- HOFFMANN, P. (1973) Die mesenchymalen und gemischt epithe-
lial - mesenchymalen Schilddrüsen-tumoren
des Hundes.
Vet. med. Diss., München
- IBANEZ, M.L.; RUSSEL, W.O.; ALBOKES-SAAVEDRA, J.; LAMPERTICO, P.;
WHITE, E.C.; CLARK, R.L. (1966)
Thyroid carcinoma - Biologic behavior and
mortality.
Cancer, Vol. 19, No. 8: 1066-1062
- JABARA, A.G. (1960) Canine mammary carcinomas
Aust. vet. J. 36: 369-366
- JABARA, A.G. (1965) Tumors of the mammary gland.
In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of
Domestic Animals. 3rd. Ed., Vol. 3, p.390

- JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. (1985)
Female genital system. - Ovary -
In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of
domestic animals. 3rd Ed., Vol. 5
- JULIAN, L.M. (1947) The pathology of the prostate gland of
man and of the dog.
Cornell Vet. 37: 241-253
- KAST, A. (1967) Das Pankreas
In JOEST: Handbuch der speziellen patho-
logischen Anatomie der Haustiere.
3. Aufl., Bd. VI/2
- KELLY, W.R. (1985) Tumors of the liver and bile duct.
In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of
Domestic Animals. 3rd. Ed., Vol. 2,
S.303-307
- KETTLER, L.-H. (1958) Die Leber
In KAUFMANN, STAEMMLER : Lehrbuch der
speziellen pathologischen Anatomie.
S.1223-1226
- KRAUSER, K. (1985) Neoplasien des Magens beim Hund.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 98: 48-53
- KROOK, L., (1954) A statistical investigation of carcinoma
in the dog.
Acta. path. microbiol. Scand. 35: 407

KROOK, L. and KENNEDY, R.H. (1962)

Central nervous system lesions in dogs
with metastasizing islet cell carcinoma.
Cornell Vet. 52: 385-415

LADDS, P.W., (1985)

The Prostate Gland.

In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of
domestic animals. 3rd Ed., Vol. 3

LANDES, C.; v.SANDERSLEBEN, J. (1985)

Primäre Neoplasien und Schleimhauthyper-
plasien im Magen des Hundes.
Tierärztl. Prax. 1: 139-158

LEACH, W.B. (1950)

Carcinoma of the pancreas: A clinical and
pathological analysis of thirty-nine
autopsied cases.
Amer. J. Path. 26: 333

LEAV, J.; LING, G.V., (1968)

Adenocarcinoma of the canine prostate.
Cancer 22: 1329-1345

LEAV, J.; SCHILLER, A.L.; LEGG, M.A.; DER KINDEREN, P.J. (1976)

Adenomas and carcinomas of the canine and
feline thyroid.
Amer. J. Path. 83: 61-94

LIESEGANG, H. (1958)

Das Darmkarzinom des Hundes.
Mh. vet. med. 13: 552-553

LIETZ, H.; BÖCKER, W. (1981)

Die Schilddrüse

In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle
pathologische Anatomie. Bd. 14/1

LINDT, S. (1970)

Die Geschwülste des Magens.

In JOEST: Handbuch der speziellen patho-
logischen Anatomie der Haustiere. I. Teil
Digestionsapparat

LING, G.V.; MORGAN, J.P.; POOL, R.R. (1974)

Primary bone tumors in the dog: a com-
bined clinical, radiographic and histolo-
gic approach to early diagnosis.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 165: 55-67

LIU, S.-K.; DORFMANN, H.D.; HURVITZ, A.J.; PATNAIK, A.K. (1977)

Primary and secondary bone tumors in the
dog.

J. Small Anim. Pract. 18: 313-326

LUCKE, V.M.; KELLY, D.F. (1976)

Renal carcinoma in the dog.

Vet. Path. 13: 264-276

MARLER, R.J.; COOK, J.E.; SAMUELSON, M.L.; KENNEDY, G.A. (1977)

Intrahepatic bile duct carcinoma with
metastases to bone in a dog.

Vet. Path. 14: 516-518

MAURER, R.; RÜTTNER, J.R. (1984)

Zum Metastasierungsverhalten des primären
Leberkarzinoms.

Verh. Dtsch. Ges. Path. 68: 303-306

MAXIE, M.G. (1985)

Die Niere.

In JUBB, KENNEDY, PALMER: Pathology of
Domestic Animals. 3rd Ed., Vol. 2

MEISSNER, W.A.; WARREN, S. (1969)

Tumors of the thyroid gland.

Atlas of tumor pathology. Second Series.
Fascicle 4 Armed Forces Institute of
Pathology. (Washington)

MENNE, R.; JUNKER, K.; MÜLLER, K.-M. (1984)

Metastasen bösartiger Lungentumoren.

Verh. Dtsch. Ges. Path. 68: 242-245

MERKEL, H. (1956)

Der Verdauungstrakt.

In KAUFMANN, STAEMMLER: Lehrbuch der spe-
ziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1/2

MESSOW, C. (1952)

Die Lebertumoren der Haussäugetiere.

Wiss. Zeitschr. d. Humboldt-Univers.
Berlin. Jahrg. II, Reihe Nr. 1-2

MISDORP, W. (1964)

Malignant mammary tumors in the dog and
the cat compared with the same in woman.
Vet. Diss., Utrecht

MISDORP, W.; COTCHIN, E.; HAMPE, J.F.; JABARA, A.G.;
v.SANDERSLEBEN, J. (1971)

Canine malignant mammary tumours.

Vet. Path. 8: 99-117

MISDORP, W.; COTCHIN, E.; HAMPE, J.F.; JABARA, A.G.;
v.SANDERSLEBEN, J. (1972)

Canine malignant mammary tumours.

Vet. Path. 9: 447-470

MISDORP, W.; COTCHIN, E.; HAMPE, J.F.; JABARA, A.G.;
v.SANDERSLEBEN, J. (1973)

Canine malignant mammary tumours.

Vet. Path. 10: 241-256

MISDORP, W.; DEM HERDER, B.A. (1966)

Bone metastases in mammary cancer: a
report of ten cases in the female dog and
some comparison with human cases.

Br. J. Cancer 20: 496-503

MISDORP, W.; VAN DER HEUL, R.O. (1967)

Das Lungenkarzinom des Hundes.

Vortrag vor dem Holländischen Verein für
Onkologie.

MOULTON, J.E. (1954) Histological classification of canine
mammary tumour: Study of 107 cases.
Cornell Vet. 44: 168-180.

- MOULTON, J.E.** (1978) Tumors in Domestic Animals. 2nd Ed.
University of California Press.
- MÜLLER, K.M.** (1983) Geschwülste der Atmungsorgane.
In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle
pathologische Anatomie. Band 16/II:
S. 1081-1275
- MURRAY, M.; ROBINSON, P.B.; Mc KEATING, F.J.; BAKER, G.J.;**
LAUDER, J.M. (1972) Primary gastric neoplasia in the dog. A
clinicopathological study.
Vet. Rec. 91: 474-479
- NIEBERLE, K.** (1962) Die Milchdrüse - Geschwülste
In NIEBERLE, COHRS: Lehrbuch d. speziellen
pathologischen Anatomie d. Haustiere
VEB Verlag Gustav Fischer, Jena.
- NIELSEN, S.W.** (1966) Spontaneous canine pulmonary tumors. in:
Lung tumors in animals. p.151-164:
Proceedings of third quadrennial Conf. on
cancer, Univ. of Perugia, ed. by Severi,
Division of Cancer Research, Perugia
(Italy)
- NIELSEN, S.W. and HORAVA, A.** (1960)
Primary pulmonary tumors of the dog. A
report of 16 cases.
Amer. J. Vet. Res. 21: 813-830

NIELSEN, S.W.; SCHRODER, J.D.; SMITH, D.L.T. (1954)

The pathology of osteogenic sarcoma in dogs.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 124: 28-35

NII, A.; MAKAYAMA, H.; TAKAHASHI, R.; FUJIWARA, K. (1985)

Pathology of ten cases of canine primary lung tumor.

Jpn. J. Vet. Sci. 47/5: 811-815

NIMS, N.; DEAN, E.E.; GEIL, R.G. (1961)

Canine mammary adenocarcinoma with metastases to bone.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 138: 2

NORRIS, H.J. and TAYLOR, H.B. (1968)

Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast.

Cancer 22: 22-29

OBERNDORFER, S. (1931) Die inneren männlichen Geschlechtsorgane.
In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. VI/3,
Springer, Berlin.

OTTO, H.F.; WANKE, M.; ZEITLHOFER, J. (1976)

Magen-Darm-Trakt

In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie. Bd. 11/2

- OWEN, L.N. (1969) Bone tumours in man and animals.
Butterworths, London
- OWEN, T.N. and STEVENSON, D.E. (1961)
Observations on canine osteosarcoma.
Res. Vet. Sci. 2: 117-128
- PAGET, ST. (1889) The distribution of secondary growth in
cancer of breast.
Lancet 1889, I: 571-573
- PATNAIK, A.K.; HURVITZ, A.J.; JOHNSON, G.F. (1977)
Canine gastrointestinal neoplasms.
Vet. Path. 14: 547-555
- PATNAIK, A.K.; HURVITZ, A.J.; JOHNSON, G.F. (1978)
Canine gastric adenocarcinoma.
Vet. Path. 15: 600-607
- PATNAIK, A.K.; HURVITZ, A.J.; LIEBERMANN, P.H. (1980)
Canine hepatic neoplasms.
Vet. Path. 17: 553-564
- PATNAIK, A.K.; HURVITZ, A.J.; LIEBERMANN, P.H.; JOHNSON, P.
(1981 a) Canine hepatocellular carcinoma.
Vet. Path. 18: 427-438
- PATNAIK, A.K.; HURVITZ, A.J.; LIEBERMANN, P.H.; JOHNSON, P.
(1981 b) Canine bile duct carcinoma.
Vet. Path. 18: 439-444

POSPISCHIL, A.; HANICHEN, T.; v.BONHARD, D. (1980)

Ultrastrukturelle Untersuchungen an
Schilddrüsentumoren beim Hund.

Schweiz. Arch. Tierheilk. 122: 233-246

REHMTULLA, A.J.

Occurrence of carcinoma of the bile
ducts: A brief review.

(1974 a)

Can. Vet. J. 15: 289-292

REHMTULLA, A.J.

Bile duct carcinoma in a dog.

(1974 b)

Can. Vet. J. 15: 331-334

ROONEY, J.R. (1959)

Liver carcinoma in the dog.

Acta Path. Microbiol. Scand. 45: 321-330

ROSS, F.G.M. (1964)

Osteogenic sarcoma.

Br. J. Radiol. 37: 259

RUSTERHOLZ, P. (1958)

Gaumenmandelkrebs beim Hund als Beitrag
zur Pathologie der Tonsillengeschwülste
der Haustiere.

Vet. med. Diss., Zürich

v.SANDERSLEBEN, J. (1956)

Maligne Geschwülste im Magen des Hundes.

Mh. Tierheilk. 8: 1-8

v.SANDERSLEBEN, J. (1958)

Beitrag zur Frage der Malignität der
Mammatumoren des Hundes.

Mh. Tierhk. 11: 191-198

SAUTTER, J.H.; HANLON, G.F. (1975)

Gastric Neoplasms in the dog: A report of
20 cases.

J. Am. Vet. Med. Assoc. 166: 691-696

SCHAUDINN, W. (1972)

Die epithelialen Schilddrüsentumoren des
Hundes.

Vet. med. Diss., München

SCHLOTTHAUER, C.F. (1940)

Neoplasms in the mammary gland in dogs.

J. Amer. Vet. Med. Assoc. 861: 632-640

SCHMID, B. (1958)

Zur Pathologie des Lungenkarzinoms beim
Hund.

Vet. med. Diss., Zürich

SCHULTZ-BRAUNS, O. (1933)

Weibliche Geschlechtsorgane.

In: Handbuch der speziellen pathologi-
schen Anatomie und Histologie. II. Teil

SEDLMEIER, H. und DAHME, E. (1958)

Morphologie und Histogenese des Lungenkarzinoms bei Fleischfressern.

Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 71: 416-421

SEIFERT, G. (1966)

Tonsillengeschwülste

In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie. - Band 1

SEIFERT, G. (1984)

Die Lunge.

In EDER, GEDIGK: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.

STAEMMLER, M. (1957)

Die Harnorgane.

In KAUFMANN, STAEMMLER: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. II/1

STALKER, L.K. and SCHLOTTHAUER, C.F. (1936)

Neoplasms of the mammary gland in the dog
N. Amer. Vet. 17, Dec. 33

STANN, S.E. and BAUER, T.G. (1985)

Respiratory tract tumors.

Veterinary Clinics of North America:
Small animal practice - Vol. 15, No.3

- STRAFUSS, A.C. (1976) Bile duct carcinoma in dogs.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 169: 429
- STÜNZI, H. (1949) Vergleichende Betrachtungen zum Krebsproblem beim Tier.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 91: 292-303
- STÜNZI, H. (1953) Carcinoma renale beim Hund.
Schweiz. Arch. Tierhk. 95/4: 238-247
- STÜNZI, H. (1971) Das epidermoide Lungenkarzinom des Hundes als Vergleichsobjekt für das Raucherkarzinom des Menschen.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 113: 311-319
- STÜNZI, H. (1973) Das anaplastische Lungenkarzinom des Hundes.
Vet. Path. 10: 102-113
- STÜNZI, H.; HEAD, K.W.; NIELSEN, S.W. (1974) Tumours of the lung.
Bull. WHO, 50: 9-19
- STÜNZI, H.; RUSTERHOLZ, P. (1958) Zur Klinik und pathologischen Anatomie des Tonsillenkarcinoms beim Hund.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 100: 271-277

- SULLIVAN, M.; LEE, R.; FISHER, E.W.; NASH, A.S.; Mc CANDLISH, J.A.P. (1987) A study of 31 cases of gastric carcinoma in dogs.
Vet. Rec. 120: 79-83
- TEN THIJE, J.H. und RESSNANG, A. (1956)
Über die Zunahme des primären Lungenkrebses beim Hund.
Dt. tierärztl. Wschr. 63: 17-18
- THEILEN, G.H. and MADEWELL, B.R. (1979)
Tumours of the skeleton.
Vet. Canc. Med., p.289
- TRAUTWEIN, G. (1982) Tumormetastasierung
In KITT: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin. 9. Auflage
Enke-Verlag, Stuttgart
- TRIGO, F.J.; THOMPSON, H.; BREZE, R.G.; NASH, A.S. (1982)
The pathology of liver tumors in the dog.
J. Comp. Path. 92: 21-39
- ÜBERREITER, O. (1960) Neubildungen bei Tieren.
Wien. Tierärztl. Mschr. 42: 893-904

VAN OUYEN, P.G. and MISDOEP, W. (1967)

Metastasierte Mammatumoren beim Hund.

Zentrbl. Vet. Med. 14(A): 315-327 und
328-334

WALTHARD, B. (1969)

Die Schilddrüse.

In DOERR, SEIFERT, UEHLIGER: Spezielle
pathologische Anatomie. Bd. IV

WALTHER, H.E. (1948)

Krebsmetastasen.

Schwabe, Basel

WANKE, M. (1971)

Geschwülste des Magens.

In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle
pathologische Anatomie. Bd. 2, Teil 1

WEISS, E. (1962)

Das Prostatakarcinom des Hundes.

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 75: 145-
150

WEISS, E. (1982)

Geschwülste.

In STÜNZI, WEISS: Allgemeine Pathologie
für Tierärzte und Studierende der Tierme-
dizin. 7. Aufl.

WEISS, E. (1983)

Verschiedene Kapitel

In DAHME, WEISS: Grundriß der speziellen
pathologischen Anatomie der Haustiere.
3. Aufl.

- WEISS, E. (1984)** Die Metastasierung von Spontantumoren der
Haustiere.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 68: 67-76
- WEISS, E. und RUDOLPH, E. (1983)**
Atmungsorgane.
In DAHME, WEISS: Grundriss der speziel-
len pathologischen Anatomie der Haus-
tiere. 3.Aufl., S.107
- WILLIS, R.A. (1967)** Verschiedene Kapitel
In WILLIS: Pathology of Tumours.
4th Ed., Part II; Butterworths, London
- ZAKRZEWSKI, A. (1970)** Geschwülste der Tonsillen.
In JOEST: Handbuch der speziellen patho-
logischen Anatomie der Haustiere. I.Teil
- ZOLLINGER, H.U. (1966)** Geschwülste der Niere und Harnwege.
In DOERR, SEIFERT, UEHLINGER: Spezielle
pathologische Anatomie. Band 3.

LEBENS LAUF

Am 8.12.1947 wurde ich, Manfred von Dewitz, als zweites Kind des Joachim-Albrecht von Dewitz und seiner Frau Margarete, geb. Buchfinck, in Flensburg geboren.

Ich wurde 1954 in der Volksschule in Vilsbiburg eingeschult. Von 1958-1962 besuchte ich das Gymnasium in Bad Tölz und danach bis zum Jahre 1966 das Gymnasium in Landshut. Im Frühjahr 1970 legte ich die Reifeprüfung an der Wichern-Schule in Hamburg ab.

Im Sommersemester 1970 begann ich mit dem Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, das ich nach dem Wintersemester 1977/78 mit dem Staatsexamen abschloß. Meine Approbationsurkunde erhielt ich mit Wirkung vom 28.6.1978!

Seit 1976 bin ich mit meiner Frau Marlene, geb. Gläsel, verheiratet, mit der ich zwei Töchter habe.

Ich betreibe seit meiner Niederlassung im August 1978 eine Großtierpraxis mit Kleintieranteil in Bodenkirchen (Landkreis Landshut) in Gemeinschaft mit einem Nachbarkollegen.

Herrn Professor Dr. v. Sandersleben danke ich für die Überlassung des Themas und für die großzügig gewährten Arbeitsbedingungen am Institut.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Dr. Geisel für die Betreuung der Arbeit, für die er mir zu jeder Zeit zur Verfügung stand.

Besonders danke ich auch meinem Kompagnon Herrn Dr. Ehret für seine aufopfernde Mehrarbeit, durch die mir diese Arbeit ermöglicht wurde.

Herrn Kurt Krause danke ich für die Erstellung des Datenverarbeitungsprogrammes.



